Zur

Kenntnis aromatischer Isoxazolone.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen philosophischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt

von

BRUNO STAU

aus **Wolgast.**

ACAD.
LUGD.BAT
BIBL.

Rostock.

Rats- und Universitäts-Buchdruckerei von Adlers Erben, G. m. b. H.

1912.

Referent: Herr Professor Dr. A. Michaelis.

Dem

Andenken meines teuren Vaters

sowie

meiner lieben Mutter

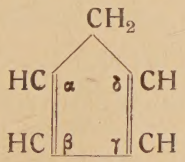
in Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553615_0087

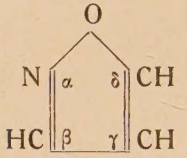
Theoretischer Teil.

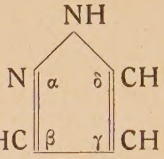
Zu den umfangreichen Körperklassen der organischen Chemie, die im Verlaufe der letzten Jahrzehnte eine hervorragende Bedeutung sowohl vom rein chemischen als auch pharmakologischen Standpunkte aus gewonnen haben, gehören die Azole, fünfgliedrige Ringsysteme, welche in ihrem Molekül neben einem Stickstoffatom noch ein anderes zweiwertiges Element oder Radikal besitzen. Diese Bezeichnung wurde von Hantsch allgemein für diese so konstituierten Körper eingeführt. Eine theoretische Ableitung zweier Hauptrepräsentanten dieser Azolgruppe läßt sich ermöglichen, wenn wir derselben den einfachsten Typus eines Fünfringes, das Cyclopentadien, zugrunde legen.



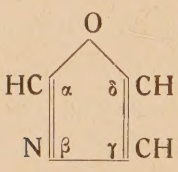
Ersetzen wir im letztgenannten Körper einmal die in α-Stellung befindliche Methingruppe CH durch ein Stickstoffatom und außerdem die Methylengruppe CH_2 entweder durch ein zweiwertiges Sauerstoffatom oder

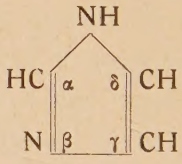
auch durch die Imidgruppe, so erhalten wir die Isoxazole und Pyrazole.





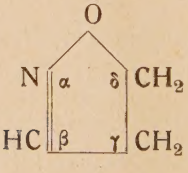
Nehmen wir jedoch die Ersetzung der Methingruppen durch ein Stickstoffatom in der β-Stellung vor, so gelangen wir zu den Oxazolen und Pyromonazolen oder Glyoxalinen.



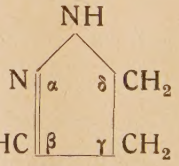


Von diesen Körpern nun bildet das Isoxazol die Grundform für die in der vorliegenden Abhandlung beschriebenen Derivate des γ-Phenylisoxazolons. Wie man vom Pyrazol zu einem Pyrazolon gelangen kann, so läßt sich das Isoxazol auch in eine entsprechende Verbindung überführen. Lagert man in diesem nämlich an die in der γ- und δ-Stellung befindlichen Wasserstoffatome je ein Wasserstoffatom an, so führt dieses zu den noch hypothetischen Isoxazolinen, die den Pyrazolinen entsprechen würden.

Isoxazoline

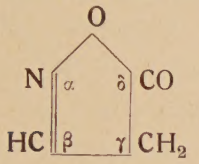


Pyrazoline

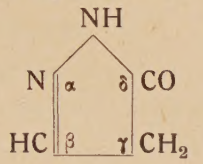


Substituieren wir nun in diesen Körpern in der δ-Stellung die beiden Wasserstoffatome durch ein Sauerstoffatom, so treten wir in das Bereich der Isoxazolone ein, die den Pyrazolonen analog konstituiert sind.

Isoxazolone



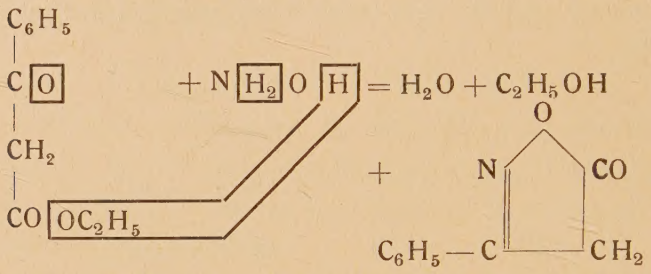
Pyrazolone



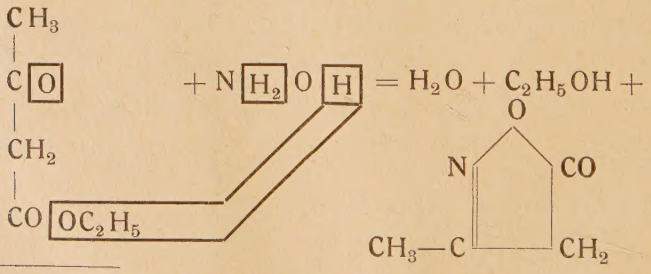
Die Isoxazolone wurden von Claisen[1]) im Jahre 1888 entdeckt. Sie entstehen durch Einwirkung von Hydroxylamin sowohl auf aliphatische als auch auf aromatische β-Ketonsäureester. Westenberger[2]) studierte zuerst im Jahre 1883 die Einwirkung von Hydroxylamin auf Acetessigester und dessen Alkylderivate, erhielt jedoch bei seinen Versuchen immer nur ölige Produkte, die sehr schwer zum Krystallisieren gebracht werden konnten und sich auch schwer destillieren ließen. Claisen und Zedel[3]) gelang es dann mehrere Jahre später, auf die Untersuchungen von Westenberger sich stützend, bei der Kondensation von Benzoylessigester mit Hydroxylamin einen in schönen Nadeln krystallisierenden Körper zu isolieren, der sich aus den angewandten Ausgangsprodukten unter Austritt von Wasser und gleichzeitiger Alkoholabspaltung gebildet hatte, so daß ihm eine den Pyra-

[1]) Berichte 21, pag. 1149 und 24, 140.
[2]) Berichte 16, 2996.
[3]) Berichte 24, 140.

zolonen Knorr's entsprechende Konstitution zukommen mußte. Ersterer gab dieser Verbindung den Namen γ-Phenylisoxazolon.



Die Ausbeute an diesem Körper betrug 25 % des angewandten Benzoylessigesters. Auf dem gleichen Gebiete arbeitete dann Hantsch[1]) im Jahre 1891 weiter und ihm gelang es auch, aus Acetessigester und Hydroxylamin einen Körper herzustellen, dessen Analyse die richtigen Werte für ein Methylisoxazolon ergab, wenn auch die Darstellung des Körpers mit großen Schwierigkeiten verknüpft war. Er fand somit die von Claisen aufgestellte Ansicht, daß sich nämlich bei der Kondensation der beiden Komponenten Wasser und Alkohol abspaltet und Ringschluß des Moleküls eintritt, bestätigt und belegte den so gewonnenen Körper mit dem Namen Methylisoxazolon.

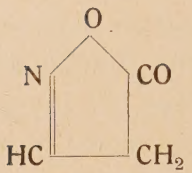


[1]) Berichte 24, pag. 495—502.

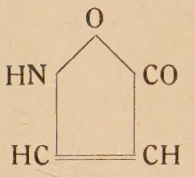
Auch mit dem von Claisen und Zedel hergestellten γ-Phenylisoxazolon beschäftigte sich Hantsch[1]) weiter und durch ihn wurde eine Methode für die Herstellung dieses Körpers aufgefunden, die eine fast quantitative Ausbeute desselben lieferte. Letztere diente mir auch zur Darstellung meines Ausgangsmaterials. Einige Jahre später veröffentlichten dann J. Volhard und R. Uhlenhuth[2]) wertvolle Beiträge zur Kenntnis der Isoxazolone. Ferner untersuchte im hiesigen Laboratorium auf Anregung von Herrn Prof. Dr. Michaelis C. Mayer[3]) die Einwirkung von anorganischen Säurechloriden auf das γ-Methyl- und γ-Phenylisoxazolon, und S. Bernhardt[4]) stellte ein Methyllutidonoisoxazolon dar. Was nun das chemische Verhalten der Isoxazolone anbelangt, so hat es sich gezeigt, daß sie mit den entsprechenden Pyrazolonen große Analogie aufweisen. Sie scheinen, wie diese, auch in verschiedenen Formen zu reagieren, wie zuerst von P. Rabe[5]) konstatiert worden ist. Nach den Anschauungen des letzten Chemikers reagieren sie in drei Formen und zwar in der Keto- oder Methylen-, der Imin- und in der Enol- oder Pseudoform, je nach den Umständen, unter denen die Reaktion vor sich geht.

---

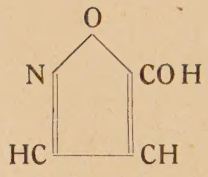
[1]) Berichte 24, pag. 502.
[2]) Annalen 296, 4 und 33.
[3]) Inaug.-Dissert. Rostock 1903.
[4]) Inaug.-Dissert. Rostock 1911.
[5]) P. Rabe, Berichte 30, 1614.



Keto- oder Methylenform,



Iminform,



Enol- oder Pseudoform.

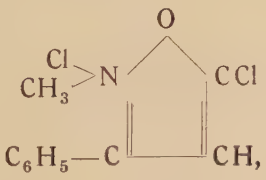
Ich wurde nun von Herrn Prof. Dr. Michaelis dazu angeregt, weitere Untersuchungen der Isoxazolone auszuführen, namentlich hinsichtlich eines Vergleiches im Verhalten derselben zu den Pyrazolonen und hinsichtlich der im hiesigen Institut für letztere aufgefundenen Reaktionen, um festzustellen, ob die bei den 5-Pyrazolonen studierten Vorgänge sich auch auf die Isoxazolone übertragen ließen. Durch die Untersuchungen von Michaelis in Verbindung mit Röhmer und Pasternak[1]) war festgestellt worden, daß durch Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf die 5-Pyrazolone 5-Chlorpyrazole, auf die Antipyrine Chlormethylate der 5-Chlorpyrazole entstehen, die sich auch aus den 5-Chlorpyrazolen durch Anlagerung von Halogenalkyl erhalten ließen. Aus diesen Chlormethylaten der 5-Chlorpyrazole ließ sich dann eine ganze Reihe von Pyrinen, so das Antipyrin durch Alkalien, das Thiopyrin durch Schwefelkalium, das Selenopyrin durch Selenkalium, das Anilopyrin durch Anilin erhalten. C. Mayer[2]) hatte ferner nachgewiesen, daß durch Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf das γ-Phenyl-

---

[1]) Berichte 31, 2907 und 32, 2398.
[2]) Inaug.-Dissert. Rostock 1903.

isoxazolon ein 5-Chlorisoxazol entstand. Es war nun von Interesse festzustellen, ob diese Verbindung durch Anlagerung von Jodmethyl oder Dimethylsulfat in ein Chlormethylat übergeführt werden konnte, um so aus diesem Thio-, Seleno- und Aniloisoxazole darzustellen. Diese Anlagerungen erwiesen sich jedoch als unausführbar, so daß diese Körper, wenigstens auf diese Weise nicht zu erhalten waren. Ich habe daher das γ-Phenylisoxazolon auch noch nach anderen Richtungen untersucht, um unter anderem auch festzustellen, ob es in der Tat in den oben angegebenen drei Formen reagiert.

Zuerst versuchte ich, in bezug auf die zuerst genannten Reaktionen, die von R. Uhlenhuth[1]) hergestellte Methylverbindung mit Phosphoroxychlorid in Reaktion zu bringen, um so zu einem Chlormethylat des Chlorisoxazols zu kommen. Es zeigte sich hierbei, daß zwar ein halogenhaltiges Derivat entstand, wahrscheinlich von der Formel



daß dieses jedoch sofort Chlormethyl abspaltet und so das einfache γ-Phenylchlorisoxazol resultiert.

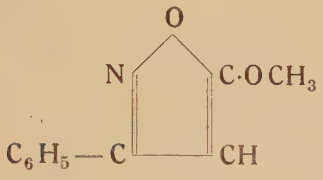
Um andererseits festzustellen, ob sich vermittelst Dimethylsulfats ein Jodalkylat erhalten ließe, wurde die von C. Mayer hergestellte Chlorverbindung mit

---

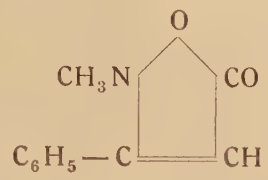
[1]) Inaug.-Dissert. Halle 1896.

der berechneten Menge gereinigten Dimethylsulfates versetzt und so lange erwärmt, bis es sich klar in Wasser löste. Die klare Lösung wurde hierauf mit 10 % wässriger Natriumkarbonatlösung neutralisiert und dann mit konzentrierter Jodkaliumlösung versetzt. Es entstand hierbei ein Niederschlag, der gereinigt sich als das γ-Phenylchlorisoxazol erwies, so daß also das gewünschte Jodmethylat nicht entstanden war. Auch verschiedene Versuche, um noch ein Bromatom in das γ-Phenyl-chlorisoxazol einzuführen, fielen negativ aus. Ich konnte somit die schon früher von C. M a y e r erhaltenen Resultate bestätigen. Durch dieses Verhalten sind, wie schon angeführt, die Chlorisoxazole von den Chlorpyrazolen grundverschieden. Wie ich schon kurz erwähnt habe, sollte ich ferner feststellen, ob alle drei verschiedene Formen der Isoxazolone möglich seien; letzteres konnte ich in vollem Maße bestätigen, denn da ich einerseits durch die Einwirkung von Dimethylsulfat auf das γ-Phenylisoxazolon zu einem öligen Körper gelangt war, der sich durch die Analyse als eine Methylverbindung erwies, andererseits durch die Einwirkung von salzsaurem Hydroxylamin auf Benzoylmethylessigester einen krystallinischen Methylkörper vom Schmelzpunkte 121 ° erhalten hatte, der sich von der festen γ-Phenylmethylverbindung, die von R. U h l e n h u t h hergestellt war, durch seinen bedeutend höheren Schmelzpunkt unterschied, so mußte hieraus geschlossen werden, daß wirklich drei Formen der Konstitution im Molekül möglich seien und daß also die Methylgruppe bei den einzelnen Körpern so

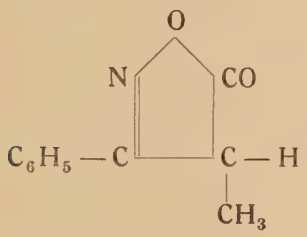
eine verschiedene Stelle einnehmen mußte. Es existieren somit drei isomere Monomethylverbindungen des γ-Phenylisoxazolons, denen die Konstitutionsformeln



Enol- oder Pseudoform,



Iminform,



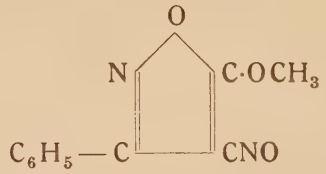
Keto- oder Methylenform

zukommen.

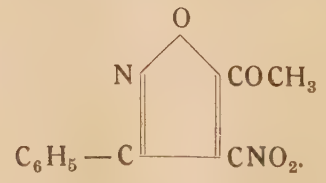
Bei der Behandlung dieser drei γ-Phenylmethylisoxazolone mit Brom bildeten sich auch die entsprechenden Bromverbindungen, die sich alle drei durch verschiedene Schmelzpunkte auszeichneten, auch wieder ein Beweis dafür, daß die Methylgruppen eine verschiedene Stellung im Molekül des betreffenden Körpers aufweisen mußten.

Bei der Einwirkung von Benzoylchlorid auf die drei Verbindungen zeigte es sich, daß nur bei derjenigen Methylverbindung eine Benzoylverbindung entstand, bei der die Methylgruppe sich in 4-Stellung befand, während bei den anderen Versuchen nur braune, harzige Massen erhalten wurden. Benzolsulfochlorid übte auf

keine der drei Verbindungen eine Wirkung aus, ebenso war dies bei der Einwirkung von Diazobenzolchlorid der Fall. Der von mir mit Dimethylsulfat hergestellte und als ein Sauerstoffäther aufzufassende γ-Phenyl-Pseudomethylkörper wurde noch verschiedenen Versuchen unterworfen, wodurch dargetan wurde, daß derselbe viel reaktionsfähiger als das freie Isoxazolon war. Außer dem schon angeführten Bromderivat ließ sich aus ihm eine Nitroso-Verbindung darstellen von der Konstitution

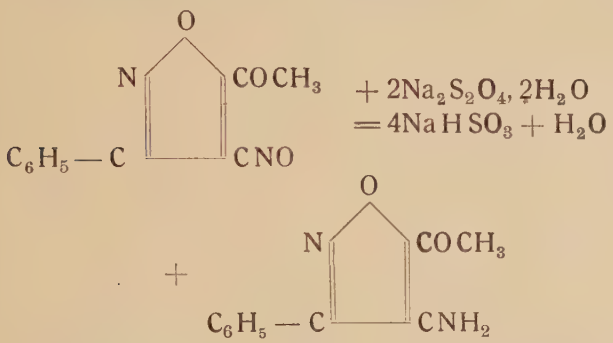


Dieselbe stellt schöne, hellgrüne Nadeln dar, die bei 149° schmelzen. Die für die Nitrosokörper charakteristische Liebermannsche Reaktion gab dieser so gewonnene Körper auch, jedoch muß man die Reaktion in möglichst konzentrierter Lösung ausführen, da sie sonst negativ verläuft. Ferner war der Pseudomethylkörper auch der Nitrierung zugänglich, wodurch eine einfache Nitroverbindung erhalten wurde; es bildete sich dieselbe durch Einwirkung von rauchender Salpetersäure auf den in Eisessig gelösten Methylkörper.

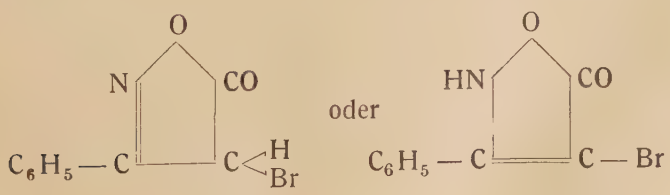


Dieselbe stellt kleine Blättchen dar, die bei 187° zu einer dunkelbraunen Flüssigkeit zusammenschmolzen.

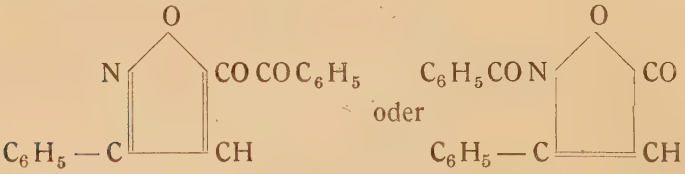
Um nun die erhaltene Nitrosoverbindung in eine Amidoverbindung überzuführen, wurde dieselbe mit Natriumhydrosulfit in Reaktion gebracht. Es stellte sich heraus, daß der Verlauf der Reduktion glatt vor sich ging und das gewünschte γ-Phenyl-4-Amido-5-Pseudomethylisoxazolon resultierte.



Wenn auch bei weitem die berechnete Ausbeute nicht erhalten wurde, so war somit doch festgestellt, daß die Nitroso-Pseudomethylverbindung bei der Reduktion viel leichter eine Amidoverbindung lieferte, als dies bei der Isonitrosoverbindung des γ-Phenylisoxazolons der Fall war. Ferner ließ ich nun auf das γ-Phenylisoxazolon Brom einwirken, wobei sich zeigte, daß dieses absorbiert wurde. Ich erhielt ein Bromderivat, das bei 112° schmolz.

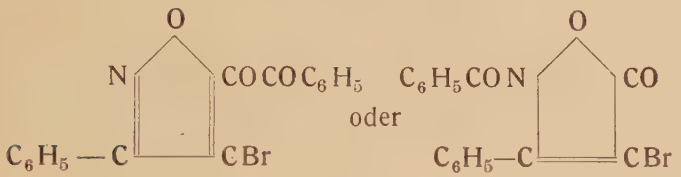


Auch Benzoylchlorid ließ bei der Einwirkung desselben auf das γ-Phenylisoxazolon eine Verbindung resultieren, die als Monobenzoylverbindung erkannt wurde. Diese krystallisierte in kleinen Nadeln, die sich an der Luft leicht etwas grau färbten. Sie schmolzen bei 143°. Die erhaltene Benzoylverbindung konnte entweder die Benzoylgruppe an dem Stickstoffatom gebunden enthalten oder es konnte, wenn man dem γ-Phenylisoxazolon die Enolformel zugrunde legte, in dieser das Wasserstoffatom der C · OH-Gruppe durch den Benzoylrest ersetzt sein.



Während ich diese Verbindung in alkalischer Lösung erhalten hatte, versuchte ich nun auch in saurer eine Dibenzoylverbindung zu gewinnen, indem ich zu diesem Zwecke das γ-Phenylisoxazolon mit einem großen Überschuß von Benzoylchlorid kochte. Der Versuch verlief jedoch negativ, denn es wurde immer das Ausgangsprodukt neben braunen harzigen Massen zurückerhalten. Die Monobenzoylverbindung war nun auch der Bromierung zugänglich. Es entstand ein amorpher, pulveriger Körper, der sich in Alkohol und Eisessig leicht auflöste, jedoch hierbei zersetzt wurde; denn die Analyse des umkrystallisierten Körpers ergab nur einen sehr geringen Bromgehalt und ferner war auch der Schmelzpunkt des umkrystallisierten Körpers nur zwei

Grade höher als der der freien Benzoylverbindung, während die nicht umkrystallisierte Verbindung bei 105 ° schmolz. Die Analyse dieses Körpers ergab den für das entstandene γ-Phenyl-Brom-Benzoylisoxazolon richtigen Bromgehalt von 23,15 %.

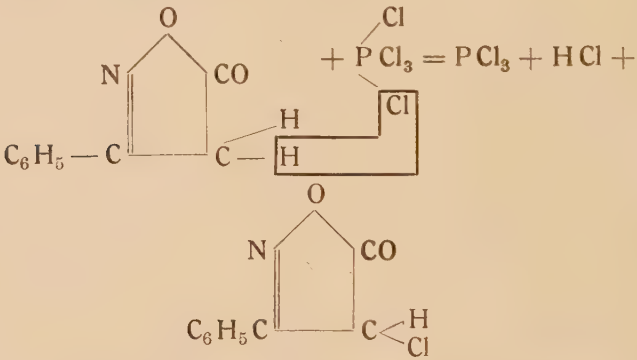


Ebenso wie durch das Benzoylchlorid, konnte auch durch Benzolsulfochlorid eine Einwirkung auf das γ-Phenylisoxazolon erzielt werden; denn es bildete sich hierbei die entsprechende Benzolsulfoverbindung des γ-Phenylisoxazolons. Jedoch war es bei dieser Verbindung unmöglich, dieselbe zu bromieren; denn die ausgeführten Versuche verliefen immer resultatlos und es wurde das Ausgangsprodukt zurückgewonnen. Auch beim Behandeln dieses Körpers mit salpetriger Säure trat keine Reaktion ein.

Durch die Arbeiten von C. M a y e r[1]) war, wie schon angegeben, festgestellt worden, daß das Phosphoroxychlorid auf das γ-Phenylisoxazolon so einwirkt, daß aus letzterem sich hierbei ein Chlorisoxazol gebildet hatte. Es mußte also jedenfalls das γ-Phenylisoxazolon in diesem Falle in der Enol- oder Pseudoform mit dem Säurechlorid reagiert haben. Es war nun nicht uninteressant, festzustellen, in welcher Weise die Re-

[1]) Inaug.-Dissert. Rostock 1903.

aktion mit Phosphorpentachlorid vor sich gehen würde. Ich ließ zu diesem Zwecke zunächst einen geringen Überschuß von Phosphorpentachlorid (= 1½ Molekülen) auf das Isoxazolon einwirken, indem ich es 12 Stunden lang im Wasserbade im zugeschmolzenen Rohr erhitzte. Es entstand ein öliger Körper, dem nach dem chemischen Vorgang folgende Formel zukam:

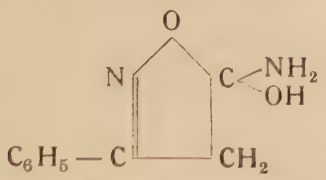


Es zeigte sich also, daß das γ-Phenylisoxazolon bei der Behandlung mit dem Phosphorpentachlorid in der Keto- oder auch in der Iminformel zu reagieren scheint, da eine Bindung des Chloratoms an das Stickstoffatom wegen der Unbeständigkeit der so erhaltenen Verbindung unmöglich ist. Das zweite Wasserstoffatom scheint jedoch nicht ersetzbar zu sein, da unter Anwendung von zwei Molekülen Phosphorpentachlorid genau dieselbe Chlorverbindung resultierte.

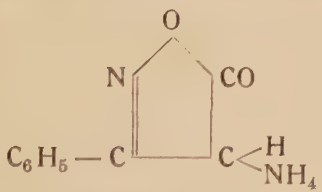
Durch das Lösen des γ-Phenylisoxazolons in konzentriertem Ammoniak und Verdampfen dieser Lösung auf dem Wasserbade waren Hantsch[1]) und auch

[1]) Berichte 24, 495.

Uhlenhuth[1]) zu einer additionellen Verbindung gelangt, von der Hantsch es unentschieden ließ, ob sie analog dem Aldehydammoniak

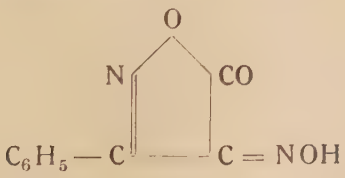


konstituiert oder als echtes Ammoniumsalz



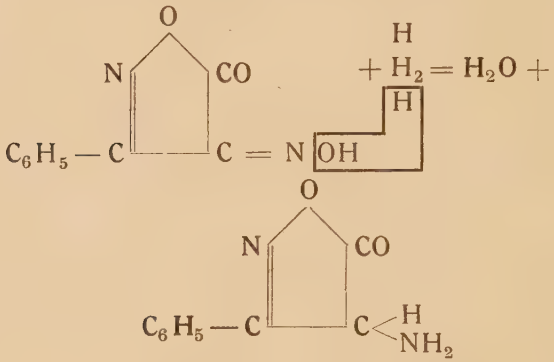
aufzufassen sei, während Uhlenhuth sie als Ammoniumsalz bezeichnete. Ich habe festgestellt, daß dieselbe Verbindung auch beim Erhitzen von γ-Phenylisoxazolon mit einem Überschuß von Ammoniak im zugeschmolzenen Rohr im Wasserbade entsteht und daß hierbei nicht das Sauerstoffatom der Carboxylgruppe durch den Imidrest ersetzt wurde.

Claisen[2]) hatte gezeigt, daß das γ-Phenylisoxazolon durch salpetrige Säure in eine Isonitroso-Verbindung übergeht von der Formel:



[1]) Dissert. Halle 1896.
[2]) Berichte 24, pag. 142.

Es war nun nicht uninteressant zu versuchen, diese in die Amidoverbindung überzuführen.

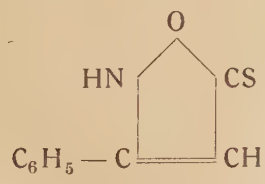


Es wurden hierzu die verschiedensten Reduktionsmethoden angewandt, jedoch führte keine derselben zu dem gewünschten Ziele. Die einzelnen Versuche habe ich im praktischen Teil näher beschrieben. Sucht man nach Gründen, welche die Entstehung der Verbindung verhindern, so kommt man aus den angeführten Methoden zu dem Schlusse, daß die Bildung der Amidoverbindung wohl vor sich geht und sie auch intermediär gebildet wird, daß sie jedoch infolge der großen Unbeständigkeit und dem Auftreten des charakteristischen Geruches nach acetophenonhaltigen Körpern aufgegespalten wird und weder in Form eines Salzes noch als freie Base zu gewinnen ist.

Während nun von Herrn Prof. Dr. Michaelis aus dem Thiopyrin ein Thiopyrazolon erhalten worden war, so war es auf diesem Wege nicht möglich, zu dem mit letzterem analogen Thioisoxazolon zu gelangen, da ja die Versuche zur Bildung eines Chlormethylates

des γ-Phenylchlorisoxazols erfolglos geblieben waren und somit auf diese Weise die Darstellung des Thioisoxazolons nicht ausgeführt werden konnte. Ich versuchte deshalb diesen Körper nach dem Verfahren von R. Störmer und Johannsen[1]) durch Einwirkung von Phosphorpentasulfid auf das γ-Phenylisoxazolon zu gewinnen. Durch meine Versuche wurde festgestellt, daß bei dieser Einwirkung zwar auch ein Thioisoxazolon sich gebildet hatte, daß die Ausbeute an demselben jedoch hinter derjenigen bei der Gewinnung der Thiopyrazolone bedeutend zurückstand, was zum größten Teil wohl auf die nebenbei sich bildenden öligen, harzartigen Massen zurückzuführen ist, welche beim Umkrystallisieren den Körper immer verunreinigten. So kam es, daß im günstigsten Falle eine Ausbeute von 3,5—4 % ganz reines Produkt gewonnen wurde.

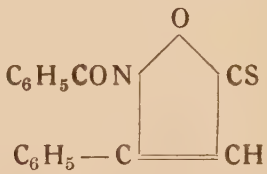
Die so erhaltene Thioverbindung stellt Nadeln dar, deren Schmelzpunkt bei 116° liegt. Daß ferner das γ-Phenylthioisoxazolon in der Iminformel zu reagieren scheint, geht auch daraus hervor, daß es mit Quecksilberoxyd und auch mit Quecksilberchlorid, sowie mit Salzsäure keine Salze bildet, und hierin mit dem γ-Phenyl-



[1]) Berichte 40, pag. 3701.

isoxazolon übereinzustimmen scheint, das nach den Versuchen von Hantsch[1]) mit konz. Salzsäure nur unter Zersetzung von acetophenonhaltigen Körpern reagiert.

Durch Benzoylchlorid gelang es, aus dem γ-Phenylthioisoxazolon eine Benzoylthioverbindung herzustellen, die in langen spießförmigen Nadeln aus Ligroin nach dem Verdunsten des Lösungsmittels auskrystallisierte und bei 107° schmolz.

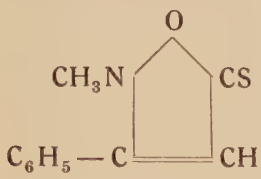


Während nun die Thiopyrazolone schon bei kurzer Einwirkung von Jodmethyl befähigt sind, dasselbe zu addieren, so machte ich bei den Thioisoxazolonen die Erfahrung, daß es hier auch bei Anwendung der verschiedensten Methoden unmöglich war, dieses an das Ringmolekül anzulagern. Es ist somit wohl anzunehmen, daß der Thiokörper in der Iminformel reagiert, da sonst ja das Jodmethyl jedenfalls an das Stickstoffatom getreten wäre. Durch dieses Verhalten unterscheiden sich die Thioisoxazolone von den analog konstituierten Thiopyrazolonen wesentlich.

Während durch die Einwirkung von Jodmethyl auf das Thioisoxazolon keine Reaktion eingetreten war, so erhielt ich durch die Behandlung desselben mit

[1]) Berichte 40, 493—503.

gereinigtem Dimethylsulfat in alkalischer Lösung eine γ-Phenyl-Methylthioverbindung, die bei 44° schmolz und in schönen Nadeln krystallisierte.



Durch die Behandlung des γ-Phenylisoxazolons mit konz. Ammoniak war R. Uhlenhuth[1]) zu einem Ammoniumsalz gelangt; denselben Versuch führte ich auch mit der Thioverbindung aus. Es zeigte sich jedoch hierbei, daß sich kein Salz bildete, sondern daß die Thioverbindung unter Zersetzung von acetophenonhaltigen Derivaten aufgespalten wurde. Um nun noch das Thioisoxazolon in ein Disulfid überführen zu können, wurden verschiedene Oxydationsmittel angewandt. Zunächst ließ ich auf dasselbe Jod in alkalischer Lösung im Überschuß einwirken. Es zeigte sich jedoch, daß dasselbe nicht das gewünschte Disulfid ergab, da bei dem ausgeführten Versuche nur harzige Massen zurückblieben. Auch ein Oxydationsversuch mit Wasserstoffsuperoxyd führte zu keinem positiven Resultate; denn der Rückstand, den ich nach mehrmaligem Ausziehen der eingedampften oxydierten Lösung mit absolutem Alkohol erhielt, zeigte keine Schwefelreaktion mehr. Es unterscheiden sich also auch hierdurch die Thioisoxazolone von den Thiopyrazolonen, welche nach

---

[1]) Inaug.-Dissert. Halle 1896.

Untersuchungen von Johannsen[1]) zur Bildung von Disulfiden befähigt sind. Aus den vorgenommenen Versuchen geht also deutlich hervor, daß das S-Atom in dem γ-Phenylthioisoxazolon sehr fest gebunden sein muß und der Körper wohl nur in der Iminform reagiert.

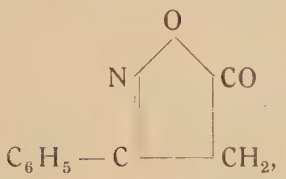
---

[2]) Inaug.-Dissert. Rostock 1909.

Experimenteller Teil.

Ausgangsmaterial.

Als Ausgangsprodukt für meine Untersuchungen diente mir das zuerst von Claisen und Zedel[1]) dargestellte γ-Phenylisoxazolon von der Formel



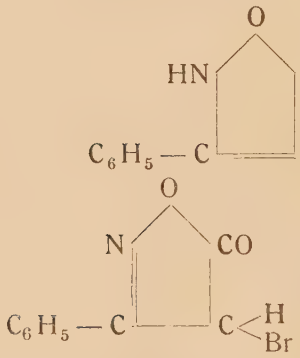
$= C_9H_7NO_2$
M. G. = 161,06.

das diese Forscher aus Benzoylessigester und salzsaurem Hydroxylamin darstellten. Da die erhaltene Ausbeute jedoch von dem reinen Produkt nur 25 % der theoretischen berechneten Menge betrug, so beschäftigte sich einige Jahre später auch Hantsch[2]) mit der Herstellung dieser Verbindung, indem er von denselben Körpern wie die genannten Chemiker ausging, die Reaktion jedoch so modifizierte, daß er eine fast quantitative Ausbeute erhielt. Entsprechend letzterem Verfahren verfuhr ich in folgender Weise: Es wurden 69,5 g salzsaures Hydroxylamin in 300 g kaltem Wasser

[1]) Berichte 24, pag. 140.
[2]) Berichte 24, pag. 502.

aufgelöst und dann in dieser Lösung 192 g Benzoylessigester suspendiert. Hierauf wurde das Gemisch auf dem Wasserbade durch allmähliches Hinzufügen eines geringen Überschusses von 96 % Alkohol in Lösung gebracht. Aus der klaren Flüssigkeit schieden sich beim Erkalten bereits vollkommen rein weiße Nadeln ab, die abgesaugt und auf Tontellern getrocknet sich als das gesuchte Phenylisoxazolon erwiesen. Die Krystalle schmolzen bei 152° zu einer braunen Flüssigkeit.

γ-Phenyl-4-Brom-isoxazolon.



$= C_9H_6NO_2Br$

M. G. = 239,97.

Zur Darstellung dieser Verbindung wurden 3,2 g γ-Phenylisoxazolon in 50 ccm Eisessig unter Erwärmen aufgelöst und hierauf eine Lösung von 3,2 g Brom (= 2 Atomen) in Eisessig langsam hinzugeträufelt.

Hierbei trat zunächst Entfärbung der vereinigten Flüssigkeiten ein, bis allmählich auf Zusatz der ganzen berechneten Menge des Broms eine hellgelbe Färbung der Lösung bestehen blieb. Ich kochte nur noch

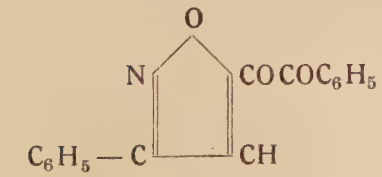
kurz einmal das ganze Gemisch auf und goß dieses nach dem Abkühlen dann in kaltes Wasser. Beim Reiben mit einem Glasstab schied sich ein feiner, weißer, sehr voluminöser Niederschlag ab, den ich sorgfältig mit kaltem Wasser nachwusch und trocknete. Ich krystallisierte ihn aus verdünntem Alkohol um, woraus der Körper sich in kleinen Nadeln allmählich abschied. Es ist ein sehr beständiger Körper, der sich leicht löst in Alkalien, Alkohol, Aether, Chloroform, in Benzol, Aceton und Petroläther beim schwachen Erwärmen, unlöslich dagegen in Ligroin und in Wasser unter Abscheidung eines öligen Produktes ist. Schmelzpunkt 112°.

Brombestimmung nach Carius:

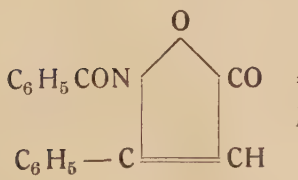
0,1928 g Substanz gaben 0,1496 g Ag Br.

Berechnet:	Gefunden:
33,30 % Br.	33,02 % Br.

γ-Phenyl-Benzoyl-isoxazolon.



oder



$= C_{16}H_{11}NO_3$

M. G. = 265,10.

Diesen Körper erhielt ich nach der Methode von Schotten-Baumann, indem ich eine alkalische Lösung von dem γ-Phenylisoxazolon mit etwas mehr als der berechneten Menge Benzoylchlorid versetzte. Ich schüttelte die beiden so miteinander versetzten Lösungen im Scheidetrichter gut durch, wobei sofort die Reaktion unter lebhafter Wärmeentwicklung vor sich ging. Dieses kräftige Schütteln wurde solange vorgenommen, bis der Geruch nach Benzoylchlorid verschwunden war, also vollständige Umsetzung eingetreten sein mußte. Es schied sich dann aus der Lösung eine ölige Flüssigkeit im unteren Teile des Scheidetrichters ab, die beim Eingießen der gesamten Flüssigkeit in ein Becherglas und Abkühlen desselben zu einer krümeligen, etwas gelblich gefärbten Masse erstarrte. Diese wurde auf der Nutsche abgesaugt und mit Wasser sorgfältig ausgewaschen. Getrocknet und aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert, resultierten feine Nädelchen, die sich an der Luft leicht etwas grau färbten. Der Körper ist löslich in Alkohol, Eisessig, schwer löslich in Aether, Xylol, unlöslich in Wasser, verdünnter Natronlauge und Petroläther. Er sintert bei 110° zusammen und schmilzt bei 143° zu einer braunen Flüssigkeit.

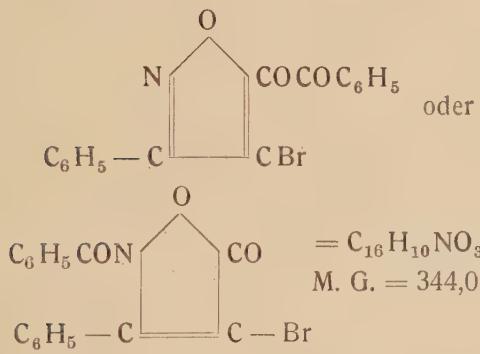
Stickstoffbestimmung nach Dumas:

0,1210 g Substanz lieferten bei 15° und 762 mm Druck 5,3 ccm N.

Berechnet:	Gefunden:
5,28 %	5,20 %.

Da das Benzoylchlorid in alkalischer Lösung mit dem γ-Phenylisoxazolon unter Bildung einer Mono-Benzoylverbindung reagiert hatte, versuchte ich nun durch direkte Behandlung des Isoxazolons in saurer Lösung durch einen großen Überschuß zu einer Dibenzoylverbindung zu gelangen. Die ausgeführten Versuche erwiesen sich jedoch als völlig ergebnislos, da immer das γ-Phenylisoxazolon vom Schmelzpunkte 152 ° zurückgewonnen wurde.

γ-Phenyl-Benzoyl-Brom-isoxazolon.



$= C_{16}H_{10}NO_3Br$
M. G. = 344,01.

Um in das γ-Phenyl-Benzoylisoxazolon ein Brom-Atom einzuführen, löste ich 2,65 g in 40 g Eisessig auf und ließ die ebenfalls in wenig Eisessig gelöste und berechnete Menge von 1,6 g (= 2 Atomen) Brom tropfenweise aus einem Scheidetrichter hinzufließen. Die Reaktion zeigte sich dadurch an, daß das Brom absorbiert und immer wieder entfärbt wurde, bis schließlich beim Hinzugeben der letzten Anteile der Bromlösung eine hellgelbliche Färbung der Flüssigkeit bestehen

blieb. Das Reaktionsprodukt goß ich nun langsam in kaltes Wasser, wobei zunächst eine weiße Trübung und ölige Abscheidung sich bemerkbar machte, die beim Abkühlen in Eisgemisch und Reiben mit einem Glasstabe allmählich fest wurde und zu einem voluminösen Niederschlag nach längerer Zeit erstarrte. Der abgenutschte und getrocknete weiße Körper ließ sich nicht umkrystallisieren, mußte also in der so erhaltenen Form analysiert werden.

Brombestimmung nach Carius.

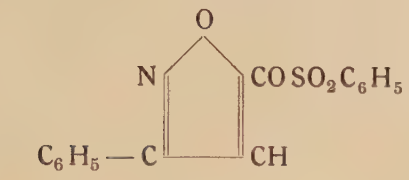
0,1654 g Substanz lieferten 0,0900 g Ag Br.

Berechnet:	Gefunden:
23,23 % Br.	23,15 % Br.

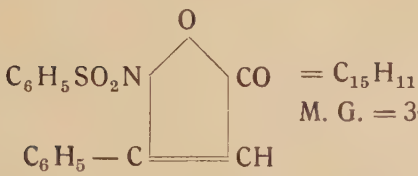
Das γ-Phenyl-Benzoyl-Bromisoxazolon schmolz bei 105°. Es löst sich in heißem Alkohol und in Eisessig unter Zersetzung und Abspaltung von Brom, so daß die so erhaltenen Krystalle nur noch etwa 2 % Brom enthielten und bei 145° schmolzen. Es löst sich die Verbindung auch beim schwachen Erwärmen in Aether, nicht in Wasser und verdünnten Alkalien, mit denen sie beim Erwärmen zu einer öligen Flüssigkeit schmolz. Mit alkoholischer Natronlauge gekocht wird der Körper gespalten. Dampft man die so behandelte Verbindung zur Trockne ein, und nimmt den erhaltenen Rückstand mit Wasser auf, so erhält man beim Ansäuern der wässerigen Lösung mit verdünnter Salpetersäure und beim Versetzen mit Silbernitratlösung schon in der Kälte einen gelblich weißen Niederschlag von Brom-

silber, der beim schwachen Erwärmen noch deutlicher hervortritt.

γ-Phenyl-Benzolsulfo-isoxazolon.



oder



$= C_{15}H_{11}NO_4S$

M. G. = 301,17

Diese Verbindung erhielt ich, wenn ich das γ-Phenylisoxazolon in wenig verdünnter 15 % Natronlauge auflöste und dann mit einem geringen Überschuß von Benzolsulfochlorid versetzte. Die Flüssigkeit wurde im Scheidetrichter tüchtig durchgeschüttelt, wobei Wärmeentwicklung eintrat. Dann wurde das Gemisch abgekühlt und alkalisch gemacht. Hierbei schied sich ein öliger Körper ab, der auch in Eisgemisch nicht fest wurde. Auf eine Tonplatte gebracht und getrocknet, blieb ein weißes, amorphes Pulver zurück, welches, um anhängendes Benzolsulfochlorid zu entfernen, zunächst mit Wasser, hierauf mit Aether ausgewaschen und in Chloroform gelöst wurde. Auf Zusatz von 96 % Alkohol zu dieser Lösung fiel dann die Benzolsulfoverbindung fein krystallinisch aus. Sie schmolz bei 185—186° und löste sich sehr leicht in Benzol, Chloroform und Eisessig, schwerer in siedendem Alkohol und Aether,

nicht in Wasser, verdünnten Alkalien und Säuren, Ligroin und Petroläther.

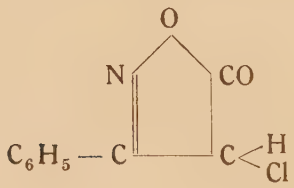
Schwefelbestimmung nach Carius:

I. 0,0920 g Substanz lieferten 0,0730 g $BaSO_4$.
II. 0,1295 g Substanz lieferten 0,0996 g $BaSO_4$.

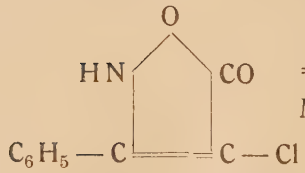
Berechnet:	Gefunden:
10,64 % S.	I. 10,91 % S.
	II. 10,57 % S.

Das γ-Phenyl-Benzolsulfoisoxazolon reagiert weder mit Brom noch mit salpetriger Säure.

γ-Phenyl-4-Chlor-isoxazolon.



oder



$= C_9H_6NO_2Cl$.
M. G. = 195,51

Nach den Untersuchungen von Michaelis und Pasternak entsteht durch Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf das 1-Phenyl-3-Methyl-5-pyrazolon das 1-Phenyl-3-Methyl-5-Chlorpyrazol, während sich nach Knorr[1]) durch Einwirkung von Phosphorpentachlorid

[1]) Annalen der Chemie 238, 178.

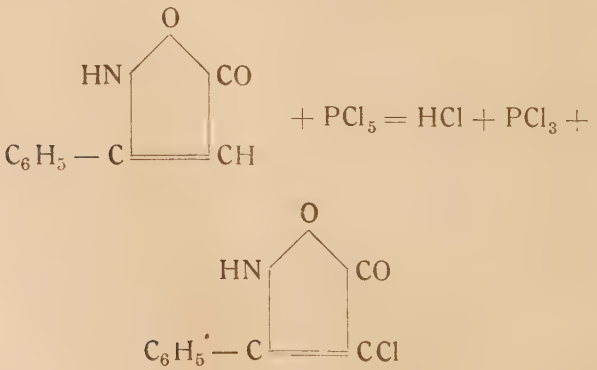
auf dieses Pyrazolon das 1-Phenyl-3-Methyl-4-Dichlorpyrazol bildet. Das γ-Phenylisoxazolon liefert nun ganz analog dem Pyrazolon mit Phosphoroxychlorid nach den Untersuchungen von C. Mayer[1]) ein γ-Phenyl-5-Chlorisoxazol. Es war daher von Interesse festzustellen, wie sich das Isoxazolon gegen Phosphorpentachlorid verhielt.

Zu diesem Zwecke erhitzte ich zuerst das γ-Phenylisoxazolon mit $1\frac{1}{2}$ Molekülen Phosphorpentachlorid auf 140—150°. Es entstanden so jedoch nur harzige Massen, die sich nicht analysieren ließen.

Ich schlug daher folgendes Verfahren ein: 3,2 g γ-Phenylisoxazolon wurden zusammen mit einem geringen Überschuß (= $1\frac{1}{2}$ Molekülen) von Phosphorpentachlorid im zugeschmolzenen Druckrohr 12 Stunden lang im Wasserbade erhitzt. Es resultierte eine dunkelbraune, ölige Flüssigkeit, welcher beim Öffnen des Rohres große Mengen von Salzsäuregas entströmten. Das Öl wurde nun in Eiswasser allmählich eingetragen, wobei auch wieder Salzsäuregas entwich. Die ganze Flüssigkeit neutralisierte ich hierauf mit festem Natriumkarbonat und unterwarf dieselbe dann der Wasserdampfdestillation. Hierbei ging ein öliger, hellgelber Körper über, während in der Flüssigkeit noch eine Menge harzige Massen zurückblieben. Da auch bei längerer fortgesetzter Wasserdampfdestillation die Menge des überdestillierten Öles nur gering war, erhitzte ich bei einem zweiten Versuche nur 5—6 Stunden, ohne daß jedoch hierdurch die immer geringe Ausbeute wesentlich

[1]) Inaug.-Dissert. Rostock 1903.

vermehrt wurde. Das Destillat wurde wiederholt mit Aether ausgeschüttelt, wobei dieser sich hellgelb färbte. Die ätherische Lösung wurde dann mit entwässertem Natriumsulfat getrocknet und nach mehrstündigem Stehenlassen filtriert. Der Aether hinterließ beim Abdestillieren bis zu einem geringen Rückstand und Absaugen der letzten Anteile im Vakuumexsikkator ein hellgelbes Öl, das nicht fest wurde, wenn man es in Eisgemisch brachte. Auf Grund der Analysen wurde der Körper als γ-Phenylchlorisoxazolon identifiziert. Er besitzt einen intensiven, stechenden, vor allen Dingen die Augenschleimhäute stark reizenden Geruch, der an den von Chloracetophenon deutlich erinnerte. Bei der Einwirkung von 2 Molekülen Phosphorpentachlorid auf das γ-Phenylisoxazolon resultierte auch genau derselbe Körper, der dieselben Eigenschaften besaß, wie derjenige, den ich durch Einwirkung von $1\frac{1}{2}$ Molekülen erhalten hatte. Es wird also immer nur ein Atom Wasserstoff in 4-Stellung gegen Chlor ersetzt, so daß das Isoxazolon hier in der Iminformel reagiert.



Stickstoffbestimmung nach Dumas.

0,2354 g Substanz ergaben bei 13° und 767 mm Druck 14,6 ccm Stickstoff.

Berechnet:	Gefunden:
7,16 % N.	7,47 % N.

Chlorbestimmung nach Carius:

0,3776 g Substanz ergaben 0,2736 g Ag Cl.

Berechnet:	Gefunden:
18,13 % Cl.	17,92 % Cl.

Einwirkung von Ammoniak auf das γ-Phenylisoxazolon.

1. 3,2 g γ-Phenylisoxazolon wurden im Überschuß mit konzentrierter Ammoniaklösung im Rohre eingeschlossen und im Wasserbade 24 Stunden auf 100° erhitzt. Es hatten sich hierbei im Rohre neben der ganz dunkel gefärbten Flüssigkeit braune Massen abgeschieden. Ich trennte nun die beiden Körper von einander, verrieb die harzige Masse mit Aether und kochte den Auszug dann mit Tierkohle. Aus dem ätherischen Filtrat schied sich nach längerem Stehen ein krystallinischer Körper aus, der den Schmelzpunkt 150° aufwies. Das Filtrat von den abgehobenen harzigen Massen verdampfte ich zur Trockne, wobei eine braune, krystallinische Masse zurückblieb. Diese löste ich, um sie zu reinigen, in verdünnter Natronlauge auf, wobei sich der Geruch nach Ammoniak deutlich bemerkbar machte, kochte längere Zeit am Rückflußkühler mit Tierkohle und filtrierte dann die Lösung. Nach dem Versetzen dieser

mit verdünnter Salzsäure im geringen Überschuß, entstand ein feiner voluminöser Niederschlag, der aus Alkohol umkrystallisiert mit dem Produkte der harzigen Massen vereinigt den Schmelzpunkt 150° hatte. Nach dem Befunde der Analyse war dieser so erhaltene Körper als unverändertes γ-Phenylisoxazolon anzusprechen, denn die Analyse ergab den Stickstoffgehalt des γ-Phenylisoxazolons von 8,4 % N, während der Körper, welcher eventuell durch Ersatz des Sauerstoffatoms in der Ketogruppe durch die NH-Gruppe entstanden wäre, einen bedeutend höheren Stickstoffgehalt haben müßte.

Stickstoffbestimmung nach Dumas:

0,2766 g Substanz lieferten bei 22° und 755 mm Druck 20,2 ccm N.

Berechnet:	Gefunden:
17,50 % N.	8,4 % N.

Berechnet für γ-Phenylisoxazolon: 8,69 % N.

2. Auch beim Behandeln des γ-Phenylisoxazolons mit konz. Ammoniak im Schießofen und Erhitzen auf 100—120° während 12 Stunden, resultierten genau dieselben Körper wie in dem erst angeführten Versuche. Also auch bei dieser Behandlung war die Bildung eines neu entstandenen Körpers nicht erfolgt.

Versuche zur Darstellung der 4-Amido-Verbindung des γ-Phenylisoxazolons.

Um zu dieser Verbindung zu gelangen, mußte ich mir die zuerst von Claisen[1]) dargestellte Isonitroso-

[1]) Berichte 24, 142.

verbindung des γ-Phenylisoxazolons herstellen. Ich erhielt dieselbe nach den Angaben dieses Forschers aus Alkohol in gelblichen Krystallen vom Schmelzpunkte 148—149 °.

Zur Reduktion derselben wurden nun folgende Methoden angewandt:

1. Reduktion mit Natriumhydrosulfit.

Auf 19 g der Isonitrosoverbindung ließ ich in alkoholischer Lösung 60 g 80 % Natriumhydrosulfit einwirken. Es entstand augenblicklich eine Rotfärbung der Lösung, die auf Zusatz eines geringen Überschusses des Reduktionsmittels in eine hellgelbe Farbe überging. Diese Lösung wurde alkalisch gemacht und mehrmals mit Aether ausgeschüttelt. Die mit Natriumsulfat getrocknete ätherische Lösung, die während der Zeit des Trocknens eine intensiv dunkelrote Farbe angenommen hatte, ließ beim Abdestillieren des Aethers einen roten Rückstand zurück. Derselbe löste sich in Wasser und fast allen organischen Lösungsmitteln, jedoch war er unlöslich in verdünnter und auch konzentrierter Salzsäure. Beim Erhitzen desselben verflüchtigte er sich unter Bildung eines Sublimates und Auftreten eines Geruches nach Ammoniak. Der sich hier bildende Körper schien demnach schon zersetzt worden zu sein, da er sonst ja als basischer Körper mit Salzsäure ein Salz hätte bilden müssen. Ein neuer Versuch, bei dem in die ätherische Lösung getrocknetes Salzsäuregas eingeleitet wurde, ließ nur Ammoniumchlorid resultieren, das durch harzartige Massen stark verunreinigt war.

2. Reduktion mit metallischem Zinn und Salzsäure.

Die Reduktion wurde in alkoholischer Lösung bewirkt. Hierbei trat sofort Entfärbung ein und außerdem fiel ein weißer Niederschlag aus, der vom überschüssigen Zinn durch Aufschwemmen entfernt wurde. Letzterer hinterließ nach dem Ausfällen des Zinns mit Schwefelwasserstoff in salzsaurer Lösung beim Eindampfen einen Rückstand, der als Ammoniumchlorid identifiziert wurde. Die vom weißen Niederschlag abfiltrierte Flüssigkeit wurde nun mit Natronlauge alkalisch gemacht und mit Aether ausgeschüttelt. Es hinterblieb beim Abdestillieren des Aethers von der mit Kaliumkarbonat getrockneten Lösung neben einem hellgelben Öl eine weiße krystallinische Masse, die starken Geruch nach acetophenonhaltigen Derivaten aufwies. Die Versuche zur Reindarstellung der gebildeten Verbindung verliefen resultatlos und es zeigte auch hier der Rückstand beim Behandeln mit verdünnter Salzsäure wieder die Bildung von Ammoniumchlorid neben braunen, harzigen Massen.

3. Reduktion mit metallischem Zink und Eisessig.

Bei der Ausführung dieser Methode machte ich genau dieselben Beobachtungen wie bei der letztgenannten. Beim Eindampfen der vom Zink befreiten Lösung blieb auch wieder ein Rückstand von Ammoniumchlorid neben braunen, harzigen Massen zurück.

4. Reduktion mit Aluminiumamalgam.

Die in wasserfreiem Alkohol gelöste Isonitroso-

verbindung wurde mit einem geringen Überschuß von frisch bereitetem Aluminiumamalgam versetzt. Zunächst zeigte sich wieder eine Rotfärbung der ganzen Lösung, die jedoch bei längerer Einwirkung der Wasserstoffentwicklung ins hellgelbe umschlug. Die vom überschüssigen Aluminiumamalgam abfiltrierte Lösung ließ beim Verdunsten desselben eine ölige verharzte Substanz zurück, die auch wieder den für acetophenonhaltige Verbindungen charakteristischen Geruch besaß. Auf eine Tonplatte gebracht und abgekühlt, wurde das Öl auch nicht fest. Die Ausführung einer Analyse hatte keinen Zweck, da die Substanz nicht rein war.

5. Reduktion mit Ammoniumsulfit nach Zinin.

Auch diese Methode verlief ergebnislos. Die mit Ammoniumsulfid reduzierte alkoholische Lösung des Isonitrosokörpers wurde zur Zersetzung des Ammoniumsulfids mit verdünnter Salzsäure gekocht, der sich ausscheidende Schwefel durch Filtrieren entfernt, das Filtrat mit verdünnter Natronlauge alkalisch gemacht und mit Aether ausgeschüttelt. Die mit Natriumsulfat getrocknete ätherische Lösung zeigte beim Verdunsten des Aethers einen aus Ammoniumchlorid und harzigen Massen bestehenden Rückstand.

6. Reduktion nach der Knorr'schen Methode[1]).

Nach diesem von Knorr aufgefundenen und von Michaelis und Kotelmann[2]) verbesserten Ver-

[1]) Annalen 293, 58.
[2]) Annalen 350,

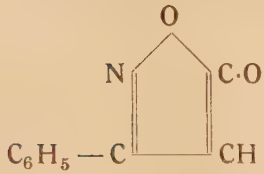
fahren isoliert man die Base in Form des Kondensationsproduktes mit Benzaldehyd. Ich versuchte auch diese Methode, um vielleicht auf diesem Wege zu einer Benzylidenamidoverbindung zu gelangen und durch Zersetzung dieser mit verdünnter Salzsäure die Amidoverbindung als salzsaures Salz zu gewinnen. Jedoch auch diese Methode war wie die vorher ausgeführten Versuche erfolglos; denn neben anorganischem Natriumchlorid blieben braune, harzartige Massen zurück.

Aus allen diesen angeführten Versuchen darf man wohl schließen, daß die Darstellung des Amido-γ-Phenylisoxazolons zwar vor sich geht und sie auch intermediär gebildet wird, daß sie jedoch infolge der großen Unbeständigkeit und dem Auftreten des charakteristischen Geruches nach Acetophenon weder in Form eines Salzes noch als freie Base zu gewinnen ist.

Methyl-γ-Phenylisoxazolone.

I.

γ-Phenyl-5-Pseudo-methylisoxazolon.



$= C_{10}H_9NO_2$,
M. G. = 175,08.

Diesen Körper erhielt ich durch Einwirkung von Dimethylsulfat auf das γ-Phenylisoxazolon. Das käufliche Dimethylsulfat wurde zur Ausführung dieses Versuches zunächst mit Wasser wiederholt geschüttelt,

um die vorhandene Schwefelsäure zu entfernen, dann mit entwässertem Natriumsulfat getrocknet und hierauf destilliert. Durch Erhitzen des Dimethylsulfates mit dem γ-Phenylisoxazolon auf dem Wasserbade oder auf höhere Temperatur erhielt ich immer nur verharzte Substanzen, aus denen sich kein analysenreiner Körper isolieren ließ. Ich schlug daher folgendes Verfahren ein, das zu guten Resultaten führte:

Ich löste 16,1 g γ-Phenylisoxazolon in so viel verdünnter Natronlauge, als eben erforderlich war. Hierauf gab ich einen Überschuß von dem gereinigten Dimethylsulfat hinzu (= 30 g) und schüttelte die so vereinigten Flüssigkeiten in einem Erlenmeyerkolben häufig und kräftig durch. Hierbei trat eine deutliche Wärmeentwicklung auf, die durch Einstellen in kaltes Wasser gemäßigt wurde. Nach längerem Stehen trennte sich die Flüssigkeit in zwei Schichten, von denen die untere ölige deutlich gelblich gefärbt war. Ich machte nun die ganze Flüssigkeit alkalisch, um eventuell noch unzersetztes Dimethylsulfat zu zerstören. Die Flüssigkeit schüttelte ich dann mehrmals mit Aether aus, wobei die gelbliche Farbe von dem Aether aufgenommen wurde. Die ätherische Lösung wurde nun, um eventuell noch vorhandene Spuren von freiem Dimethylsulfat zu beseitigen, mehrmals mit 10 % Natriumkarbonatlösung ausgeschüttelt und hiernach mit Wasser nachgewaschen, um die alkalische Reaktion zu entfernen. Dann wurde die Aetherlösung mit entwässertem Natriumsulfat getrocknet, der Aether nach dem Filtrieren abdestilliert und die letzten Spuren desselben auf dem

Wasserbade verjagt. Der Rückstand wurde im Vakuumexsikkator getrocknet und aufbewahrt. Derselbe bildete ein hellgelbes Öl, das aromatischen Geruch besaß, sich mit Wasser nicht mischte, ebenso in verdünnter und auch konzentrierter Natronlauge nicht auflöste, dagegen in konzentrierter Salzsäure löslich war. Mit Wasserdämpfen war es nicht flüchtig. Die Ausbeute des so erhaltenen Öles ist eine fast quantitative. Es kommt hauptsächlich darauf an, die Ausschüttelung der wässrigen Flüssigkeit gut auszuführen, da die Verbindung nur allmählich von demselben aufgenommen wird. Das so erhaltene Öl lieferte bei der Analyse folgende Werte:

Kohlenwasserstoffbestimmung.

0,1928 g Substanz lieferten 0,4862 g CO_2 und 0,0894 g H_2O.

Berechnet:	Gefunden:
68,54 % C	68,77 % C
5,18 % H	5,19 % H.

Bei der Destillation der Verbindung unter gewöhnlichem Druck zersetzte sich dieselbe, indem bei 230 ° unter starker Verkohlung nur wenig eines dunkelbraunen Öles überging; unter vermindertem Druck ist das γ-Phenyl-Pseudomethyl-isoxazolon dagegen bis auf die letzten Anteile im Kolben unverändert destillierbar. Bei 16 mm Druck ging zwischen 180—188 ° eine geringe Menge als Vorlauf über, während zwischen 188—192 ° der größte Teil als hellgelbliches Öl überdestilliert. Die Analyse dieses Körpers ergab folgende Resultate:

Kohlenwasserstoffbestimmung:

0,2178 g Substanz lieferten 0,5500 g CO_2 und 0,1010 g H_2O.

Berechnet:	Gefunden:
68,54 % C	68,87 % C
5,18 % H	5,18 % H.

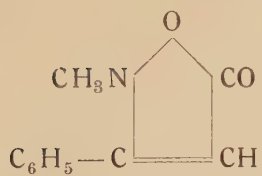
Stickstoffbestimmung nach Dumas:

0,2610 g Substanz lieferten bei 16° und 764 mm Druck 17,2 ccm Stickstoff.

Berechnet:	Gefunden:
8,00 % N.	7,83 % N.

II.

γ-Phenyl-2-Methylisoxazolon.



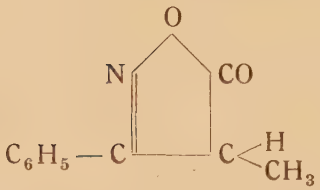
$= C_{10}H_9NO_2$,
M. G. = 175,08.

Diese schon von R. Uhlenhuth[1]) beschriebene Verbindung stellte ich zum Vergleich mit dem eben beschriebenen Körper nochmals durch Einwirkung von Jodmethyl auf das Silbersalz des γ-Phenylisoxazolons dar. Ich kann nur die Angaben von R. Uhlenhuth bestätigen. Diese Verbindung schmolz bei 78° und zeigte beim Erhitzen mit konzentrierter Kalilauge deutlichen Geruch nach Methylamin. Danach kommt dieser Verbindung ohne Zweifel obige Formel zu.

[1]) Inaug.-Dissert. Halle 1896, pag. 18.

III.

γ-Phenyl-4-Methylisoxazolon.

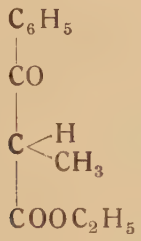


$= C_{10}H_9NO_2$,
M. G. = 175,08.

Um das zuletzt noch mögliche Methylderivat des γ-Phenylisoxazolons, welches die Methylgruppe in 4-Stellung am Kohlenstoffatom gebunden enthält, darzustellen, kondensierte ich den Benzoylmethylessigester mit salzsaurem Hydroxylamin. Zur Darstelung dieses Esters, der zuerst von Perkin[1]) erhalten wurde, löste ich 9,6 g metallisches Natrium in der zwölffachen Menge absoluten Alkohols in einem Kolben, der mit Rückflußkühler versehen war, unter allmählichem Eintragen und unter Kühlung auf und versetzte hierauf mit der berechneten Menge Benzoylessigester = 76,8 g, nachdem die Lösung des gebildeten Natriumaethylats sich abgekühlt hatte. Unmittelbar hiernach fügte ich die berechnete Menge Jodmethyl von 56,4 g allmählich unter Abkühlung der Flüssigkeit hinzu und kochte die ganze Flüssigkeit 2—3 Stunden lang am Rückflußkühler bis zur neutralen Reaktion. Beim Erkalten des Kolbeninhaltes schied sich ein weißes Pulver von Natriumjodid ab, das abfiltriert wurde. Die alkoholische Lösung nun, die den Benzoyl-Methylessigester enthielt, wurde durch Destillation vom größten Teile des Alkohols befreit und

[1]) Soc. 49, 156.

der erhaltene ölige Rückstand mehrmals zur Entfernung des noch in dem Alkohol eventuell gelöst gewesenen Natriumjodids mit destilliertem Wasser im Scheidetrichter geschüttelt, das so gewonnene ölige Produkt dann mit wenig wasserfreiem Aether aufgenommen, der Auszug mit geglühter Pottasche getrocknet und nach dem Filtrieren der Lösung und Abdestillieren des vorhandenen Aethers der Rückstand im Vakuum destilliert. Bei 30 mm Druck ging zwischen 172—175 ° der Ester von der Formel



$= C_{12}H_{14}O_3$

M. G. = 206,11

über, der sich auf Grund der ausgeführten Analyse als rein erwies.

Kohlenwasserstoffbestimmung:

0,1490 g Substanz ergaben 0,3806 g CO_2 und 0,0908 g H_2O.

Berechnet:	Gefunden:
69,86 % C	69,66 % C
6,84 % H	6,82 % H.

Auf den so gewonnenen Benzoylmethylessigester ließ ich nun Hydroxylaminchlorhydrat einwirken, um ihn zu einer fünfgliedrigen Ringverbindung mit diesem zu kondensieren. Ich löste zu diesem Zwecke 13,90 g

salzsaures Hydroxylamin in 50 g Wasser auf und versetzte diese Lösung mit 41,2 g Benzoylmethylessigester. Das ganze Gemisch mit Alkohol in Lösung gebracht, ergab beim Verdampfen des Wassers und Alkohols eine ölige Masse, die auch beim Abkühlen in Eisgemisch nicht ganz fest wurde, sondern sich zu einer fadenförmigen Masse ausziehen ließ. Brachte man diese nun auf Tonteller, so erhielt man ein gelbliches, weißes Pulver, welches aus verdünntem Alkohol wiederholt umkrystallisiert, kleine weiße Blättchen ergab, die bei 121 ° schmolzen. Löslich war der Körper in Alkalien, Alkohol, Aether, Eisessig, Chloroform, heißem Wasser und Benzol; unlöslich in Petroläther, Tetrachlorkohlenstoff und in verdünnten Säuren unter Abscheidung öliger Tropfen. Dieser so erhaltene Körper enthielt also die Methylgruppe in der 4-Stellung und war mit dem von Uhlenhuth erhaltenen Körper isomer.

Kohlenwasserstoffbestimmung:

0,3350 g Substanz lieferten 0,8430 g CO_2 und 0,1513 g H_2O.

Berechnet:	Gefunden:
68,54 % C	68,63 % C
5,18 % H	5,05 % H.

Stickstoffbestimmung nach Dumas:

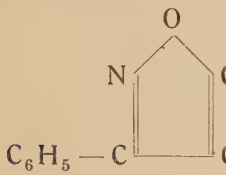
0,1196 g Substanz gaben bei 14 ° und 757 mm Druck 8 ccm Stickstoff.

Berechnet:	Gefunden:
8,00 % N	7,93 % N.

Brom-Methyl-γ-Phenylisoxazolone.

I.

γ-Phenyl-4-Brom-5-Pseudomethylisoxazolon.



$= C_{10}H_8NO_2Br$,
M. G. = 253,99.

Diesen Körper erhielt ich, wenn ich auf den Pseudomethylkörper Brom einwirken ließ. Es wurden 5,25 g des Methylkörpers in 30 ccm Eisessig gelöst und hierauf allmählich mit der berechneten Menge Brom von 4,8 g (= 2 Atomen), die ebenfalls in Eisessig aufgelöst waren, versetzt. Die Farbe des zugefügten Broms verschwand zunächst immer wieder und blieb erst dauernd bestehen, als die letzten Anteile hinzugefügt waren. Die beiden so vereinigten Lösungen wurden nun in Eiswasser gegossen, wobei ein weißer Niederschlag entstand. Derselbe wurde abgenutscht, sorgfältig mit Wasser bis zum Verschwinden der sauren Reaktion, die vom Eisessig herrührte, ausgewaschen. Getrocknet und aus Chloroform umkrystallisiert, lieferte der Körper kleine rhomboedrische Blättchen, die bei 110° schmolzen. Er löst sich leicht in Chloroform, Eisessig und Alkohol, schwer in Aether, Benzol und sehr schwer in Ligroin, unlöslich ist er in Wasser und auch in Natronlauge.

Kohlenwasserstoffbestimmung:

0,1512 g Substanz lieferten 0,2620 g CO_2 und 0,0471 g H_2O.

Berechnet:	Gefunden:
47,24 % C	47,26 % C
3,17 % H	3,48 % H.

Stickstoffbestimmung nach Dumas:

0,1232 g Substanz lieferten bei 14° und 751 mm Druck 5,9 ccm Stickstoff.

Berechnet:	Gefunden:
5,51 % N	5,62 % N.

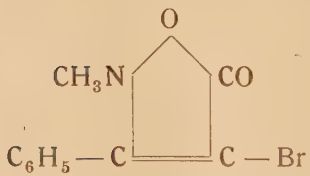
Brombestimmung nach Carius:

I. 0,1660 g ergaben 0,1206 g Ag Br.
II. 0,1580 g ergaben 0,1164 g Ag Br.

Berechnet:	Gefunden:
31,46 % Br	I. 30,92 % Br
	II. 31,35 % Br.

II.

γ-Phenyl-2-Methyl-4-Bromisoxazolon.



$= C_{10}H_8NO_2Br,$
M. G. = 253,99.

Diese Verbindung wurde genau wie die der Pseudomethylverbindung erhalten, indem ich auf die in Eisessig gelöste Methylverbindung die berechnete Menge von Brom einwirken ließ. Der so gewonnene Körper, dessen Analyse auch die richtigen Zahlen ergab,

schmolz bei 83 °, war löslich in Alkohol, Aether, Chloroform, unlöslich in Wasser, Natronlauge und Petroläther.

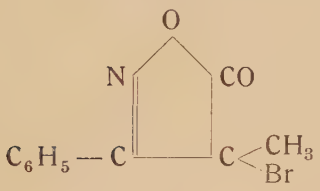
Brombestimmung nach Carius:

0,2105 g Substanz ergaben 0,1544 g Ag Br.

Berechnet:	Gefunden:
31,46 % Br	31,21 % Br.

III.

γ-Phenyl-4-Methyl-4-Bromisoxazolon.



$= C_1\ H_8 NO_2 Br,$
M. G. = 253,99.

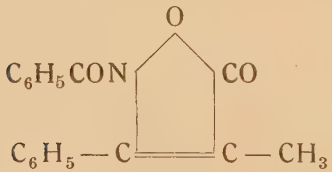
Wie in den beiden anderen Methylverbindungen ein Bromatom eingeführt werden konnte, so ließ sich auch bei dem γ-Phenyl-4-Methylisoxazolon in 4-Stellung das noch vorhandene Wasserstoffatom durch Brom substituieren. Weil die Methode zur Darstellung dieser Bromverbindung in Eisessiglösung sehr geringe Ausbeute lieferte, so schlug ich ein anderes Verfahren ein. Ich löste das γ-Phenyl-4-Methylisoxazolon in Chloroform auf und fügte tropfenweise soviel Brom hinzu, bis die rote Farbe desselben nicht mehr verschwand. Es schied sich so ein hellrötliches Öl in der Flüssigkeit ab, das nach dem Abdampfen des Chloroforms auf dem Wasserbade beim Abkühlen krystallinisch wurde. Aus verdünntem Alkohol wiederholt umkrystallisiert, schieden

sich kleine weiße Krystalle ab, die bei 68 ° schmolzen und sich allmählich an der Luft etwas rot färbten. Sie zeigen ähnliche Löslichkeitsverhältnisse wie die beiden isomeren Verbindungen.

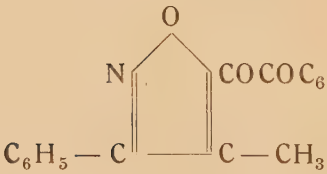
Brombestimmung nach Carius:
0,1390 g Substanz ergaben 0,1037 g Ag Br.

Berechnet:	Gefunden:
31,46 % Br	31,75 % Br.

Einwirkung von Benzoylchlorid auf die drei γ-Phenyl-Methylisoxazolone.



oder



$= C_{17}H_{13}NO_3$
M. G. = 279,11

Von den drei Methylverbindungen lieferte nur diejenige eine Benzoylverbindung, bei der die Methylgruppe sich in 4-Stellung befand, während bei den Versuchen mit den beiden anderen Methylverbindungen nur braune harzige Massen resultierten, die nicht analysiert werden konnten. Es wurden 3,5 g γ-Phenyl-4-methylisoxazolon in verdünnter Natronlauge aufgelöst und mit einem geringen Überschuß von Benzoyl-

chlorid im Scheidetrichter kräftig und häufig durchgeschüttelt. Es schied sich bald ein weißgelber, körniger Niederschlag ab, der abfiltriert und mit kaltem Wasser gut nachgewaschen wurde bis zum Verschwinden der alkalischen Reaktion. Getrocknet und aus Ligroin umkrystallisiert, resultierten kleine filzartige Nadeln, die bei 130 ° schmolzen. Der Körper ist löslich in Alkohol, Aether, Aceton, Benzol, Ligroin und Eisessig, unlöslich in Petroläther, Wasser und verdünnten Alkalien und Mineralsäuren. Durch längeres Erhitzen mit alkoholischer Kalilauge wird die Benzoylgruppe abgespalten.

Kohlenwasserstoffbestimmung:

0,2950 g Substanz lieferten 0,7869 g CO_2 und 0,1159 g H_2O.

Berechnet:	Gefunden:
73,09 % C	72,75 % C
4,69 % H	4,40 % H.

Stickstoffbestimmung nach Dumas:

0,1924 g Substanz lieferten bei 18 ° und 760 mm Druck 8,5 ccm Stickstoff.

Berechnet:	Gefunden:
5,01 % N	5,18 % N.

Einwirkung von Benzolsulfochlorid auf die 3-γ-Phenylmethylisoxazolone.

Bei diesen Versuchen wurden die Methylverbindungen, mit Ausnahme der Pseudomethylverbindung in verdünnter Natronlauge gelöst und mit

der berechneten Menge Benzolsulfochlorid im Scheidetrichter tüchtig durchgeschüttelt, während die Pseudomethylverbindung mit einem Überschuß von Benzolsulfochlorid erhitzt wurde. Es gelang jedoch nicht, bei diesen Körpern eine Benzolsulfoverbindung zu erhalten.

Einwirkung von Diazobenzolchlorid auf die 3-γ-Phenylmethylisoxazolone.

Alle drei Methylverbindungen wurden mit der berechneten Menge frisch bereiteter Diazobenzolchloridlösung in der Kälte versetzt und zwar wurde letztere zu der Lösung des γ-Phenyl-Pseudomethyl- und der Methylverbindung vom Schmelzpunkte 78° in Eisessig zugesetzt, während sie zu der Methylverbindung vom Schmelzpunkte 121° in alkalischer Lösung hinzugefügt wurde. Bei allen drei Verbindungen trat zunächst eine hellgrüne Färbung der Flüssigkeiten ein, die später intensiv gelb wurde und außerdem schieden sich in den Flüssigkeiten braune Öle ab. Die Lösungen wurden ausgeäthert, getrocknet und der Aether hinterließ beim Abdestillieren nur braune verharzte Produkte, die nicht erstarrten. Auch beim Absaugen der Öle und Aufstreichen auf Tonplatten zogen die Öle in dieselben ein unter Zurücklassung schmieriger Massen, die nicht analysenrein zu erhalten waren.

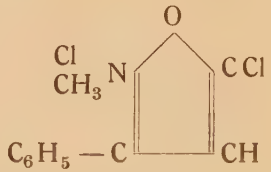
Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf γ-Phenyl-Methylisoxazolon.

Auf die von R. Uhlenhuth hergestellte Methylverbindung versuchte ich durch Einwirkung von Phos-

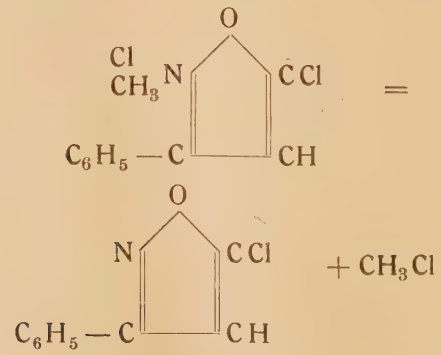
phoroxychlorid zu einem Methyl-Chlorderivat zu gelangen. 1,75 g γ-Phenyl-Methylisoxazolon wurden mit der zweifachen Menge Phosphoroxychlorid (= 3 g) unter Hinzugabe von 40 g wasserfreiem Ligroin 24 Stunden lang auf 140—150° im Schießofen erhitzt. Es entstand eine braune sirupöse Masse, die mit Chloroform mehrmals ausgezogen, nach dem Filtrieren und Verdunsten des Lösungsmittels gelblich weiße Krystalle zurückließ, die zwischen 43—45° zu einer braunen Flüssigkeit zusammenschmolzen. Um diese so erhaltenen Krystalle noch zu reinigen, löste ich sie wieder in Chloroform auf, versetzte die Lösung mit überschüssigem, wässerigem Natriumkarbonat und unterwarf das noch mit Wasser verdünnte Gemisch der Wasserdampfdestillation. Hierbei ging zuerst das Chloroform, dann ein schwach gelblich gefärbtes Öl über, das im Kühlrohr allmählich zu spießförmigen Nadeln erstarrte und auch in der Vorlage sah man Krystalle sich abscheiden.

Die Destillation wurde nun so lange fortgesetzt, bis das Wasser in der Vorlage nicht mehr milchig getrübt wurde. Hierauf wurde das Kühlrohr des Liebigschen Kühlers mit heißem Wasser nachgespült, um die hier angesammelten Krystalle in die Vorlage überzutreiben. Die ganze Flüssigkeit ätherte ich dann aus und trocknete die ätherische Lösung. Nach dem Abdestillieren und Abdunsten der letzten Anteile des Lösungsmittels hinterblieben dann spießförmige, gelblich gefärbte Nadeln zurück, die nochmals aus Chloroform umkrystallisiert, schneeweiße Krystalle ergaben. Der so erhaltene Körper

war mit dem von C. Mayer[1]) hergestellten γ-Phenyl-Chlorisoxazol völlig identisch. Der Schmelzpunkt lag bei 48° und auch die Löslichkeitsverhältnisse waren dieselben. Er besaß auch den an Chloracetophenon erinnernden Geruch und reizte die Augen- und Nasenschleimhäute. Auch die Analyse des so erhaltenen Körpers bestätigte, daß sich so das γ-Phenylchlorisoxazol und nicht der dem Antipyrinchlorid entsprechende Körper



gebildet hatte. Dieser verlangt einen Chlorgehalt von 30,83 %, während die Analyse nur 19,65 % Chlor ergab. Man muß somit schließen, daß sich zwar bei der Einwirkung von Phosphoroxychlorid das obige Chlormethylderivat bildet, daß dieses aber sogleich Chlormethyl abspaltet.



[1]) Inaug.-Dissert. Rostock 1903.

Ein neuer Versuch, bei dem das Erhitzen auf 12 Stunden herabgesetzt wurde, um hierdurch die Zerlegung des Körpers vielleicht zu verhindern, führte auch zu keinem positiven Resultat und lieferte genau dasselbe Endprodukt, jedoch in bedeutend geringerer Ausbeute.

Chlorbestimmung nach Carius:
0,2432 g Substanz ergaben 0,1932 g Ag Cl.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{10}H_9NOCl_2$	
30,83 % Cl	19,65 % Cl.

Berechnet für:
C_9H_6NOCl
19,77 % Cl.

Einwirkung von Dimethylsulfat auf γ-Phenyl-Chlorisoxazol.

Ein Molekül des γ-Phenylchlorisoxazols wurde mit einem geringen Überschuß der berechneten Menge gereinigten Dimethylsulfats auf dem Wasserbade am Rückflußkühler so lange erwärmt, bis sich das Ganze in Wasser klar auflöste. Die klare Lösung wurde dann mit 10 % Natriumkarbonatlösung neutralisiert und hierauf mit konzentrierter Jodkaliumlösung (1+1) versetzt. Es fiel hierbei ein weißer Körper aus, der abfiltriert und aus Ligroin umkrystallisiert den Schmelzpunkt 42° zeigte. Er zeigte dieselben Eigenschaften wie das von C. Mayer beschriebene γ-Phenyl-Chlorisoxazol. Auch

die Analyse des Körpers bestätigte, daß es sich um unverändertes Ausgangsprodukt handelte. Der etwas zu niedrig gefundene Schmelzpunkt und auch die Differenz bei dem gefundenen Chlorgehalt sind darauf zurückzuführen, daß der Körper durch die Behandlung etwas verunreinigt worden war.

Halogenbestimmung nach Carius:
0,3445 g Substanz lieferten 0,2670 g Ag Cl.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{10}H_9NOJCl$	
50,51 % Gesamt-Halogen	19,17 % Halogen.

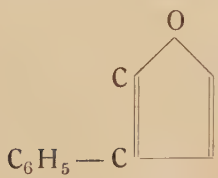
Berechnet für:
C_9H_6NOCl
19,77 % Cl.

Einwirkung von Brom auf γ-Phenyl-Chlorisoxazol.

Zu der Lösung von 1,79 g des Chlorderivates in 20 g Eisessig gab ich die berechnete Menge von Brom (1,6 g = 2 Atomen), die auch in Eisessig gelöst wurde, nach und nach hinzu. Da eine Entfärbung der γ-Phenyl-Chlorisoxazollösung hierbei nicht auftrat, so lag wohl die Vermutung nahe, daß das Brom nicht eingewirkt hatte. Daß dies nun in Wirklichkeit auch der Fall war, konnte ich dadurch nachweisen, daß das in Wasser gegossene Produkt, welches einen weißen Niederschlag ausfallen ließ, durch Umkrystallisieren aus Ligroin denselben Schmelzpunkt hatte, wie das Chlorderivat, nämlich 47—48 °. Auch ein Erhitzen des Chlorderivates

in einem indifferenten Lösungsmittel, nämlich Tetrachlorkohlenstoff, mit einem geringen Überschuß von Brom im Druckrohr auf 110 °—120 ° zwölf Stunden lang, führte auch zu keinem Resultate. Der Rohrinhalt, der dunkelbraun gefärbt war, wurde auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft und ließ hierbei braun gefärbte lange Nadeln zurück, die mit reinem Kalziumoxyd zum Glühen erhitzt wurden. Beim Auflösen der so zerstörten organischen Verbindung in verdünnter Salpetersäure konnte kein Brom nachgewiesen werden. Ich konnte somit den schon früher von C. Mayer[1]) angestrebten vergeblichen Versuchen, Brom in den Ring des γ-Phenylchlorisoxazols einzuführen, die meinigen an die Seite stellen. Bei einem neu angestellten Versuche nach der letzten Methode wurde der erhaltene Rückstand in Ligroin gelöst, filtriert und mit Tierkohle längere Zeit gekocht. Nach der Filtration und dem Verdunsten des Ligroins blieben weiße, spießförmige Nadeln vom Schmelzpunkt 47—48 ° zurück, die auch als unverändertes Ausgangsprodukt angesprochen werden mußten.

γ-Phenyl-4-Nitroso-5-Pseudomethylisoxazolon.



$= C_{10}H_8N_2O_3$,

M. G. = 204,08.

[1]) Inaug.-Dissert. Rostock 1903.

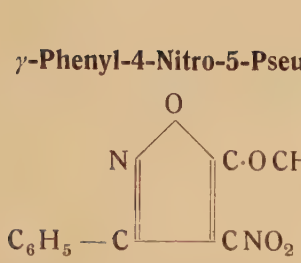
Zur Herstellung dieser Nitrosoverbindung löste ich 5,25 g der Pseudomethylverbindung in 25 g Eisessig auf und gab dann einen geringen Überschuß von Natriumnitrit (3 g), in wenig Wasser gelöst, langsam hinzu und kühlte das Ganze unter —5° ab. Diese so hergestellte Flüssigkeit versetzte ich alsdann zum Freimachen der salpetrigen Säure mit verdünnter Salzsäure, die tropfenweise zu dem Gemisch aus einem Scheidetrichter zufloß und zwar so lange, bis die sich entwickelnde salpetrige Säure Jodkaliumstärkepapier deutlich blau färbte. Es trat hierbei eine intensive blaue Färbung der ganzen Flüssigkeit auf, in der sich außerdem ein hellgrünes Öl auf der Oberfläche ansammelte, das beim Reiben mit einem Glasstabe allmählich zu einer festen Masse erstarrte. Abgenutscht und mit Wasser gut ausgewaschen, blieb ein hellgrüner Niederschlag zurück, der nach dem Trocknen aus Alkohol weingrüne, aus Eisessig umkrystallisiert, schöne blaugrüne Nädelchen hinterließ. Löslich sind dieselben außer in den eben angeführten Lösungsmitteln in Chloroform, Aceton, Benzol, schwer löslich in heißem Wasser und Aether, unlöslich in Petroläther. Sie schmelzen bei 149° zu einer grünlichbraunen Flüssigkeit zusammen. Die für die Nitrosokörper charakteristische Liebermannsche Reaktion trat ein.

Stickstoffbestimmung nach Dumas:

0,1232 g Substanz ergaben bei 14° und 752 mm Druck 14,5 ccm Stickstoff.

Berechnet:	Gefunden:
13,72 % N	13,85 % N.

γ-Phenyl-4-Nitro-5-Pseudomethylisoxazolon.



$= C_{10}H_8N_2O_4$,
M. G. = 220,08.

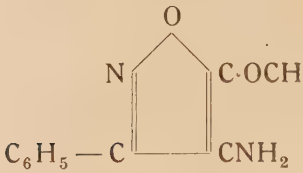
Bei der Einwirkung eines geringen Überschusses von rauchender Salpetersäure auf eine Lösung des öligen Pseudomethylkörpers in Eisessig tritt zunächst eine intensive Rotfärbung der ganzen Flüssigkeit auf, die beim Verdünnen mit Wasser ins hellrote übergeht ohne daß sich ein erheblicher Niederschlag abscheidet. Um hieraus nun die entstandene Nitroverbindung zu isolieren, verdampfte ich die ganze Flüssigkeit zur Trockne, wobei die überschüssige Salpetersäure und der Eisessig sich verflüchtigten und ein öliger, etwas gelb gefärbter Rückstand hinterblieb, der beim Reiben mit einem Glasstabe und Abkühlen fest wurde. Der so gewonnene Körper wurde mehrmals mit Wasser gewaschen, abgenutscht und getrocknet. Aus Alkohol umkrystallisiert resultierten kleine etwas gelblich gefärbte Blättchen, die bei 187 ° zu einer dunkelbraunen Flüssigkeit zusammenschmolzen. Die Nitroverbindung ist löslich in Alkohol, Chloroform, Benzol, unlöslich in Wasser und Aether.

Stickstoffbestimmung nach Dumas:

0,0608 g Substanz lieferten bei 757 mm Druck und 15 ° 6,6 ccm Stickstoff.

Berechnet:	Gefunden:
12,73 % N	12,82 % N.

γ-Phenyl-4-Amido-5-Pseudomethylisoxazolon.



$C \cdot OCH_3 = C_{10}H_{10}N_2O_2$,
M. G. = 190,10.

Um die erhaltene Nitrosopseudomethylverbindung in eine Amidoverbindung überzuführen, reduzierte ich erstere mit Natriumhydrosulfit. Zu diesem Zwecke löste ich 4,08 g des Nitrosokörpers in einem Gemisch gleicher Teile Eisessig und Alkohol unter Erwärmen auf und gab dann allmählich die berechnete Menge Natriumhydrosulfit von ca. 9 g, die in wenig Wasser gelöst war, in geringem Überschuß hinzu. Hierbei nahm die grünliche Lösung der Flüssigkeit zunächst eine dunkelrote Färbung an, die beim Hinzufügen der letzten Menge Natriumhydrosulfit und Erwärmen auf dem Wasserbade ins Hellgelbe überging. Die ganze Lösung versetzte ich alsdann unter Abkühlung mit wenig Wasser, wobei sich ein fast weißer, schon krystallinischer Niederschlag absetzte. Derselbe wurde abgenutscht, mit Wasser gut ausgewaschen, um das gebildete saure schwefligsaure Natrium zu entfernen, und hierauf getrocknet. Um ihn umzukrystallisieren, versuchte ich verschiedene Lösungsmittel; es zeigte sich, daß die Verbindung aus viel heißem Wasser in sehr schönen, langen Nadeln auskrystallisierte. Der Schmelzpunkt lag bei 78 °. Der Körper löst sich in heißem Wasser unter Abscheidung öliger Tropfen, die jedoch auf Zusatz von viel Wasser ganz gelöst werden. Ferner ist er in

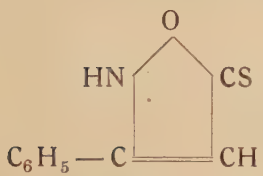
Alkohol, Aether, Chloroform, Eisessig, Aceton und Tetrachlorkohlenstoff löslich, schwerer in Benzol, unlöslich in Petroläther.

Kohlenwasserstoffbestimmung:

0,1699 g Substanz lieferten 0,3945 g CO_2 und 0,0793 g H_2O.

Berechnet:	Gefunden:
63,12 % C	63,32 % C
5,30 % H	5,22 % H.

γ-Phenyl-Thio-isoxazolon.



$= C_9H_7NOS$

M. G. = 177,13.

Diese Verbindung wurde nach dem von Störmer und seinen Schülern[1]) beschriebenen Verfahren zur Herstellung von Thiopyrazolonen gewonnen. Ich löste zunächst 20 g γ-Phenylisoxazolon in 200 g, mit metallischem Natrium getrocknetem Xylol auf, was durch Erhitzen des Kolbens in einem Paraffinbade geschah. Nachdem der Körper vollkommen gelöst war, fügte ich nach und nach unter jedesmaligem Umschütteln 10 g fein zerriebenes Phosphorpentasulfid hinzu, die, um das leichte Zusammenballen desselben zu verhindern, mit 40 g ausgeglühtem Seesand vorher verrieben wurden.

---

[1]) Berichte 40, pag. 3701.

Dies so erhaltene Gemenge erhitzte ich dann eine Stunde lang im Paraffinbade auf ca. 135—140 ° Außentemperatur unter häufigem Umschütteln. Nach Verlauf von dieser Zeit goß ich die Flüssigkeit, die intensiv dunkelrot gefärbt worden war, von dem im Kolben festhaftenden Rückstande ab, ließ sie erkalten und schüttelte sie dann mit ca. 350 ccm verdünnter 10 % Natronlauge mehrmals aus. Die alkalische Flüssigkeit wurde dann, um ihr die noch anhaftenden Mengen von Xylol, welche beim Umkrystallisieren sehr störend wirken, zu entziehen, mehrmals mit Aether behandelt. Nachdem ich dann aus der alkalischen Lösung die letzten Anteile des Aethers auf einem warmen Wasserbade vertrieben hatte, übersättigte ich sie unter Einstellen in Eisgemisch schwach mit verdünnter Salzsäure. Es schied sich hierbei zunächst ein öliger, brauner Körper ab, der jedoch allmählich zu einer krystallinischen Masse erstarrte. Die Menge des so erhaltenen Produktes betrug 8 g Rohausbeute. Das Rohprodukt, welches im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure getrocknet wurde, löste ich dann in Chloroform, verdampfte dieses beinahe zur Trockne und nahm den Rückstand mit Aether auf. Es resultierten beim Verdunsten des letzteren gelblich braun gefärbte Blättchen, die bei 108 ° schmolzen und sich als die gewünschte Thioverbindung erwiesen. Da jedoch die Ausbeute an dem ganz reinen Produkt eine sehr geringe war, so wurden andere Lösungsmittel angewandt, die zwar auch keine bessere Ausbeute ergaben, den Körper jedoch von etwas höherem Schmelzpunkt und in mehr hellgelblich gefärbten Nadeln

lieferten. Das Rohprodukt wurde in absolutem Alkohol gelöst, diese Lösung dann mit Petroläther versetzt und einen Tag stehen gelassen. Hierbei schieden sich aus der Flüssigkeit braune harzige Massen ab, die durch Abfiltrieren entfernt wurden. Die Alkohol-Petroläther-lösung wurde auf dem Wasserbade langsam eingedunstet und hierbei blieben feine Nadeln vom Schmelzpunkt 116° zurück. Auch der so erhaltene Körper lieferte richtige Analysenwerte. Der etwas höher gefundene Schmelzpunkt ist wohl darauf zurückzuführen, daß bei dem ersten Krystallisationsversuch etwas von dem öligen Körper mit ausgeschieden war, wodurch auch die etwas dunklere Farbe der Blättchen bedingt war. Eine sehr zweckmäßige Reinigung des Thiokörpers läßt sich auch dadurch ermöglichen, daß man ihn mit konz. Salzsäure unter Zusatz von wenig Alkohol durch Kochen löst und allmählich verdunsten läßt. Es scheiden sich hierbei dann ganz weiße Nadeln aus, die zur Entfernung der Mutterlauge mit kaltem Alkohol nachgewaschen werden. Der so erhaltene Thiokörper löst sich leicht in heißem Alkohol, Aether, Chloroform, Eisessig, Aceton, Benzol, schwer in Petroläther und 10 % Natronlauge löslich, nicht in Wasser, verdünnten Säuren und kohlensauren Alkalien. Mit einer wässerigen Lösung von schwefliger Säure versetzt, gibt die alkoholische Lösung des Körpers eine intensive gelbe Färbung der ganzen Flüssigkeit, mit Ferrocyankaliumlösung scheidet er flimmernde grünliche Blättchen ab.

Mit der etwas mehr als berechneten Menge alkoholischer Quecksilberchloridlösung versetzt und zwei

Stunden am Rückflußkühler gekocht, blieb beim Eindampfen der Lösung ein Körper zurück, der nach dem Auswaschen des überschüssigen Quecksilberchlorids bei 116° schmolz und keine Reaktion auf die Anwesenheit von Quecksilber ergab. Es muß also hieraus gefolgert werden, daß der Thiokörper keine Quecksilberchloridverbindung bildet.

Ebenso bildet er auch mit Quecksilberoxyd kein Quecksilbersalz; denn eine Lösung des Thiokörpers in Toluol längere Zeit mit einem geringen Überschuß von gelbem Quecksilberoxyd gekocht, ließ beim Abfiltrieren und Verdunsten der Toluollösung Krystalle zurück, die bei 116° schmolzen und keine Quecksilberreaktion zeigten. Auch beim Übergießen des Thiokörpers mit konz. Salzsäure und Lösen unter Zugabe von wenig Alkohol durch schwaches Erwärmen wurde beim Eindampfen die freie Thioverbindung vom Schmelzpunkt 116° erhalten. Die Analyse ergab, daß der Körper kein Chlor enthielt und somit das salzsaure Salz sich nicht gebildet hatte.

I. Kohlenwasserstoffbestimmung des bei 108° schmelzenden Körpers:

0,2276 g Substanz ergaben 0,5042 g CO_2 und 0,0852 g H_2O.

Stickstoffbestimmung:

0,1950 g Substanz lieferten bei 16° und 763 mm Druck 12,5 ccm Stickstoff.

Schwefelbestimmung nach Carius:

0,1758 g Substanz lieferten 0,2316 g $BaSO_4$.

II. Kohlenwasserstoffbestimmung des bei 116° schmelzenden Körpers:

0,1048 g Substanz ergaben 0,2346 g CO_2 und 0,0357 g H_2O.

Stickstoffbestimmung:

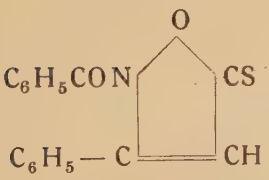
0,1735 g Substanz lieferten bei 18° und 759 mm Druck 11,3 ccm Stickstoff.

Schwefelbestimmung:

0,0921 g Substanz lieferten 0,1228 g $BaSO_4$.

Berechnet:	Gefunden:	
	I.	II.
60,97 % C	60,42 % C	61,05 % C
3,98 % H	4,18 % H	3,81 % H
7,90 % N	7,60 % N	7,63 % N
18,10 % S	18,09 % S	18,32 % S.

γ-Phenyl-Thio-Benzoylisoxazolon.



$= C_{16}H_{11}NO_2S$,
M. G. = 281,17.

Die reine Thioverbindung wurde mit verdünnter Natronlauge gekocht, die erhaltene Lösung abgekühlt und mit der berechneten Menge Benzoylchlorid im Scheidetrichter kräftig geschüttelt. Es schied sich nach kurzer Zeit ein fein krystallinischer Niederschlag ab, der beim schwachen Erwärmen der

Flüssigkeit sich noch etwas vergrößerte. Abgesaugt und mit Wasser gut ausgewaschen, wurde der Körper hierauf getrocknet und dann aus Ligroin umkrystallisiert, woraus er sich in langen spießförmigen Nadeln beim allmählichen Verdunsten des Lösungsmittels abschied.

Auch aus dem scharf getrockneten Rohprodukt der Thioverbindung läßt sich die Benzoylverbindung gut herstellen. Die Ausbeute beträgt ca. 50 % der theoretisch berechneten Menge. Der Schmelzpunkt liegt bei 107 °. Das Löslichkeitsvermögen des Körpers ist ein leichtes in Alkohol, Aether, Chloroform, Eisessig, schwieriger in Ligroin und Benzol; sehr schwer löslich ist er in verdünnter Natronlauge bei längerem Kochen, unlöslich in Wasser und verdünnten Mineralsäuren.

Schwefelbestimmung:

0,1245 g Substanz lieferten 0,1035 g $BaSO_4$.

Berechnet:	Gefunden:
11,40 % S	11,42 % S.

Stickstoffbestimmung:

0,1058 g Substanz lieferten bei 20 ° und 758 mm Druck 4,6 ccm Stickstoff.

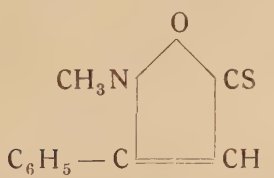
Berechnet:	Gefunden:
4,98 % N	5,05 % N.

Einwirkung von Jodmethyl auf γ-Phenyl-Thioisoxazolon.

Auf 1,77 g der Thioverbindung ließ ich einen Überschuß von Jodmethyl einwirken und erhitzte das Gemisch längere Zeit auf dem Wasserbade. Die Flüssigkeit,

die das Thioisoxazolon gelöst enthielt, wurde auf dem Wasserbade verdampft, wobei ein feiner krystallinischer Körper hinterblieb, der jedoch weder beim Prüfen auf Halogen nach der bekannten Beilsteinschen Probe, noch beim Lösen in Alkohol und Versetzen derselben mit Silbernitratlösung beim Erwärmen eine Reaktion auf dieses erkennen ließ. Auch bei der Einwirkung von Jodmethyl auf die Thioverbindung beim Erhitzen im Druckrohr auf dem Wasserbade zwölf Stunden lang ergab der angestellte Versuch ein negatives Resultat, indem das Ausgangsprodukt zurückgewonnen wurde. Der Schmelzpunkt des erhaltenen Körpers lag zwischen 115°—116°.

Einwirkung von Dimethylsulfat auf die Thioverbindung.



$= C_{10}H_9NOS,$
M. G. = 191,15.

2,5 g des Thiokörpers wurden in 10 % Natronlauge durch Aufkochen gelöst und mit einem Überschuß von gereinigtem Dimethylsulfat geschüttelt. Es trat Wärmeentwicklung ein und gleichzeitig schied sich ein fein krystallinischer Niederschlag beim Abkühlen aus der Flüssigkeit aus. Derselbe wurde abgenutscht, mit Wasser bis zur neutralen Reaktion ausgewaschen und hierauf getrocknet. Aus Aether umkrystallisiert, blieb ein Körper zurück, der bei 44° schmolz und schöne lange Nadeln bildete. Er ist löslich in Alkohol,

Aether, Eisessig, Benzol, Chloroform, Aceton, unlöslich in kaltem Wasser und verdünnter Natronlauge, sowie auch in verdünnten Mineralsäuren, auch beim Erwärmen unter Abscheidung öliger Tropfen.

Schwefelbestimmung nach Carius:

Die Substanz wurde mit rauchender Salpetersäure 24 Stunden auf 250° im Schießofen erhitzt, wonach völlige Zerstörung eingetreten war.

0,1783 g Substanz ergaben 0,2163 g $BaSO_4$.

Stickstoffbestimmung:

0,1346 g Substanz ergaben bei 14° und 760 mm Druck 8,2 ccm Stickstoff.

Berechnet:	Gefunden:
16,77 % S	16,67 % S
7,32 % N	7,25 % N.

Einwirkung von konzentriertem Ammoniak auf das γ-Phenyl-Thioisoxazolon.

Das Thioisoxazolon wurde im Mörser mit konz. Ammoniak angerieben und das Ganze durch eine kleine Flamme auf Asbest erwärmt. Hierbei trat keine Lösung ein und beim allmählichen Eindampfen zersetzte sich die Flüssigkeit unter Braunfärbung und Auftreten des für acetophenonhaltige Körper charakteristischen Geruches.

Ein neu angestellter Versuch ergab beim Abfiltrieren von dem Ungelösten beim Eindampfen des Filtrats einen hellbraun gefärbten, öligen Rückstand, der mit Aether in Lösung gebracht und abermals verdunstet

auch nicht fest wurde. Der abfiltrierte Rückstand wies nach dem Trocknen den Schmelzpunkt 116° auf. Es geht also aus den Versuchen hervor, daß die Bildung eines Ammoniumsalzes, wie es bei der Sauerstoffverbindung von R. Uhlenhuth[1]) erhalten war, nicht möglich ist, da Zersetzung eintritt.

Einwirkung von Jod und Wasserstoffsuperoxyd auf das γ-Phenyl-Thioisoxazolon.

Durch diese beiden Oxydationsmittel wurde versucht, das Thioisoxazolon in ein Disulfid überzuführen.

1. Eine alkalische Lösung des Thiokörpers wurde mit einer wässerigen Jodlösung versetzt und das überschüssige Jod durch ein paar Tropfen Natronlauge entfernt. Da sich ein Niederschlag nicht ausgeschieden hatte, so wurde die ganze Flüssigkeit zur Trockne verdampft und der Rückstand mehrmals mit absolutem Alkohol aufgenommen. Beim Verdampfen desselben blieb eine harzige, nicht fest werdende Masse zurück, die nicht analysenrein erhalten werden konnte. Auch beim Abkühlen und Reiben mit einem Glasstabe wurde sie nicht fest.

2. 1,7 g der Thioverbindung wurden in Wasser suspendiert, dieses alkalisch gemacht und das Ganze mit Wasserstoffsuperoxyd versetzt. Beim schwachen Erwärmen trat Lösung des Körpers ein. Da nun auf Zusatz von Salzsäure keine Fällung erfolgte, so wurde

[1]) Inaug.-Dissert. Halle 1896, pag. 14.

die saure Flüssigkeit zur Trockne verdampft und einigemale mit heißem absoluten Alkohol ausgezogen. Letzterer verdampft ließ einen öligen, harzigen Rückstand zurück, der nicht fest zu erhalten war. Derselbe zeigte auch keine Schwefelreaktion mehr. Es mußte völlige Zersetzung des Körpers eingetreten sein.

Vorliegende Arbeit wurde auf Anregung von Herrn Professor Dr. Michaelis im chemischen Universitätslaboratorium ausgeführt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer und Chef, Herrn Professor Dr. Michaelis, für das stetige Interesse, mit dem derselbe meine Arbeit verfolgte, für die vielfachen Anregungen, für seine Ratschläge und Unterstützung auch an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Rostock, den 2. März 1912.

Lebenslauf.

Am 13. August 1886 wurde ich in Barth i. Pom. geboren, besuchte vom 6. Lebensjahre an die Wilhelmschule in Wolgast und widmete mich April 1902 der Pharmazie. Im Juni 1905 bestand ich die pharmazeutische Vorprüfung. Nach der für das Studium vorgeschriebenen Konditionszeit bezog ich Oktober 1906 die Universität Greifswald, Sommersemester 1907 die Universität Rostock und bestand hierselbst im Dezember 1908 die Staatsprüfung als Apotheker mit „sehr gut". Darauf studierte ich dann an derselben Universität Chemie und Naturwissenschaften, bestand im November 1909 die Chemiker-Verbandsprüfung. Seit dem 1. Januar 1910 bekleidete ich am chemischen Institut die Stelle eines Hilfsassistenten und seit dem 1. Oktober 1911 bin ich als 3. Assistent an dem angegebenen Institut tätig. Die Promotionsprüfung bestand ich am 2. März 1912.

In Greifswald hörte ich Vorlesungen bei den Herren K. Auwers, M. Scholtz, Schütt, Starke, Strecker und Anselmino. In Rostock besuchte ich Vorlesungen und Praktika bei den Herren Michaelis, Störmer, Kunckell, Falkenberg, Honcamp, Dieterici, Heydweiller, Kobert, Pfeiffer und Riemer. Allen meinen Lehrern möchte ich auch an dieser Stelle meinen wärmsten Dank sagen.

Bruno Stau.